

E A, N° 580.

D'ORDRE :

1310

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES,

PAR

M. Cyrille VALLÉE,

Professeur agrégé à la Faculté mixte de Médecine
et de Pharmacie de Lille.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LES ISOCYANATES DE PHÉNYLE, DE
NAPHTYLE ET DE MENTHYLE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 26 juin 1908, devant la Commission d'Examen.

MM. BOUTY,

Président.

HALLER,

BOUVEAULT,

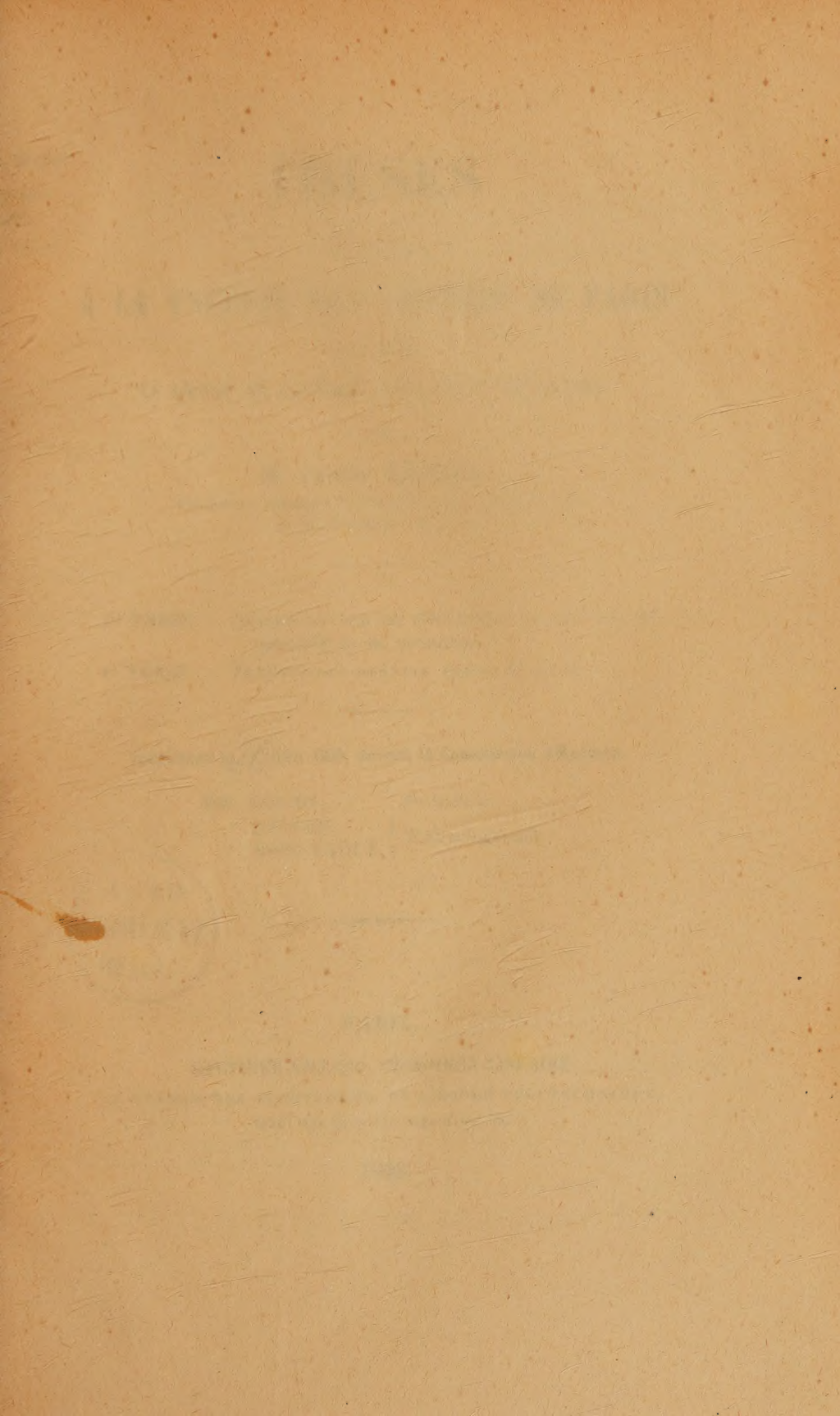
} *Examineurs.*

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1908



A, n° 580

ORDRE :

1310.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES,

PAR

M. Cyrille VALLÉE,

Professeur agrégé à la Faculté mixte de Médecine
et de Pharmacie de Lille.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LES ISOCYANATES DE PHÉNYLE, DE
NAPHTYLE ET DE MENTHYLE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 26 juin 1908, devant la Commission d'Examen.

MM. BOUTY,	<i>Président.</i>
HALLER,	} <i>Examineurs.</i>
BOUVEAULT,	



PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1908

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

	MM.	
Doyen	P. APPELL, Professeur.	Mécanique rationnelle.
Doyen honoraire	G. DARBOUX.....	Géométrie supérieure.
Professeurs honoraires	L. TROOST.	
	CH. WOLF.	
	J. RIBAN.	
	LIPPMANN.....	Physique.
	BOUTY.....	Physique.
	BOUSSINESQ.....	Physique mathématique et Calcul des probabilités.
	PICARD.....	Analyse supérieure et Algèbre sup.
	H. POINCARÉ.....	Astronomie mathématique et Mécanique céleste.
	YVES DELAGE.....	Zoologie, Anatomie, Physiol. compar.
	G. BONNIER.....	Botanique.
	DASTRE.....	Physiologie.
	DITTE.....	Chimie.
	GIARD.....	Zoologie, Évolution des êtres organisés.
	KÖNIGS.....	Mécanique phys. et expérimentale.
	VELAIN.....	Géographie physique.
Professeurs	GOURSAT.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	CHATIN.....	Histologie.
	PELLAT.....	Physique.
	HALLER.....	Chimie organique.
	JOANNIS.....	Chimie (Enseignement P. C. N.).
	P. JANET.....	Physique (Enseignement P. C. N.).
	WALLERANT.....	Minéralogie.
	ANDOYER.....	Astronomie physique.
	PAINLEVÉ.....	Mathématiques générales.
	HAUG.....	Géologie.
	TANNERY.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	RAFFY.....	Applicat. de l'Analyse à la Géométrie.
	HOUSSAY.....	Zoologie.
	LE CHATELIER.....	Chimie.
	N.....	Chimie biologique.
	N.....	Zoologie, Anatomie, Physiol. compar.
	N.....	Physique.
	PUISEUX.....	Mécanique et Astronomie.
	LEDUC.....	Physique.
	HADAMARD.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	MATRUCHOT.....	Botanique.
Professeurs adjoints	MICHEL.....	Minéralogie.
	DAGUILLON.....	Botanique.
	BOUVEAULT.....	Chimie organique.
	BOREL.....	Théorie des fonctions.
	PRUVOT.....	Anatomie comparée.
	CAULLERY.....	Zoologie, Évolution des êtres organisés.
Secrétaire	A. GUILLET.	

A

MONSIEUR A. HALLER,

MEMBRE DE L'INSTITUT.

PREMIÈRE THÈSE.

RECHERCHES

SUR LES

ISOCYANATES DE PHÉNYLE,

DE NAPHTYLE ET DE MENTHYLE.

AVANT-PROPOS.

Depuis que A.-W. Hoffmann a obtenu, en 1850, le premier isocyanate aromatique, l'isocyanate de phényle, ce corps a été l'objet d'un nombre énorme de recherches. Si l'on ne retient de ces travaux que ce qui est essentiel, on voit que ce corps, si remarquable par son aptitude à des réactions variées, a été étudié surtout dans trois directions.

C'est d'abord un réactif très précieux des corps à fonction alcoolique ou phénolique, auxquels il s'ajoute, le plus souvent avec la plus grande facilité, pour donner les phényluréthanes correspondantes. Sous cet aspect, il a été étudié de bonne heure par Hoffmann et ses élèves, dont nous aurons l'occasion de citer plus loin les travaux.

L'isocyanate de phényle s'ajoute aussi très facilement au groupe NH^2 des amines ou des acides aminés, pour donner avec les amines des urées substituées, avec les acides aminés des acides uréidiques, réaction à laquelle

C. Paal (*voir plus loin*) a donné sa forme définitive et si commode.

Enfin il réagit non moins facilement avec le groupe carboxyle des acides et là, il donne comme produit ultime les anilides correspondantes et de l'acide carbonique, et parfois, comme produit intermédiaire, des anhydrides, c'est-à-dire que là il agit alors comme déshydratant, ainsi que l'ont montré M. Haller et ses élèves, et que nous le rappellerons également dans le cours de ce travail.

Dans chacune de ces directions, fixation de l'isocyanate sur des oxhydriles, fixation sur le groupe NH^2 , réaction avec le groupe CO^2H , nous pourrions relever ici un nombre si considérable de travaux, qu'il semblait bien, il y a peu d'années, que l'intérêt qui s'était attaché pendant de si longues années à l'étude de l'isocyanate de phényle fût épuisé, au moins pour un certain temps. Il n'en est rien cependant.

En ce qui concerne l'action de l'isocyanate de phényle sur les corps à fonction alcoolique, le travail de M. Maquenne, par exemple, touchant la fixation de l'isocyanate de phényle sur les corps sucrés, est venu montrer que même ce côté de la question, qui paraissait cependant avoir été le plus fouillé, pouvait fournir encore des résultats très intéressants. D'autre part, en ce qui concerne les acides aminés, la production des acides uréidiques a pris subitement une importance pratique considérable au point de vue de la recherche, de la séparation ou de la diagnose de ces corps, principalement dans l'étude des acides aminés dérivés des protéiques.

Pour ce qui regarde enfin l'action de l'isocyanate sur les acides, l'étude de cette réaction m'avait montré dans un précédent travail, sur lequel j'aurai l'occasion de revenir plus loin, que de ce côté aussi la question n'était pas épuisée.

Pour ces raisons, je me suis proposé dans le présent

Mémoire de compléter, ou tout au moins d'étendre dans diverses directions, l'étude de l'isocyanate de phényle et celle d'autres isocyanates aromatiques, sans m'occuper d'ailleurs d'établir entre les diverses parties de ce travail d'autre lien que celui-ci, à savoir qu'elles sont toutes une contribution à l'étude des isocyanates aromatiques.

Dans un premier Chapitre, j'ai étudié l'action de l'isocyanate de phényle sur les acides sulfoniques en présence de l'eau, et j'ai montré pour quelles raisons la réaction prend ici une direction tout à fait différente de celle que j'ai sommairement rapportée plus haut, à savoir la production des anilides.

Je me suis proposé, dans un second Chapitre, d'étendre l'étude de l'action de la diphénylurée sur les anhydrides d'acides bibasiques, réaction qui n'est, comme l'a montré M. Haller, que l'une des étapes de l'action de l'isocyanate de phényle sur ces acides.

Un troisième Chapitre est consacré à la préparation et à l'étude des phényl-, naphtyl- et menthyluréthanes d'un certain nombre d'éthers tartriques.

Enfin, dans un quatrième et dernier Chapitre, j'ai décrit les acides menthyluréidiques obtenus par la fixation de l'isocyanate de menthyle sur un certain nombre d'acides aminés actifs ou racémiques, principalement choisis parmi ceux que fournit l'hydrolyse des matières protéiques.

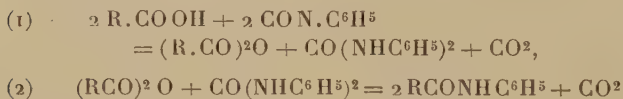
M. Haller a bien voulu me guider dans le choix de ce sujet et m'assister de ses conseils. Je le prie de recevoir ici l'expression de mes sentiments de profonde reconnaissance. Qu'il me soit permis aussi d'exprimer tous mes remerciements à M. Lambling, qui a bien voulu me donner, pour ce travail, l'hospitalité de son laboratoire, et dont les conseils et la sympathie m'ont été si précieux.

CHAPITRE I.

Action de l'isocyanate de phényle sur quelques acides et sur quelques phénols en présence de l'eau.

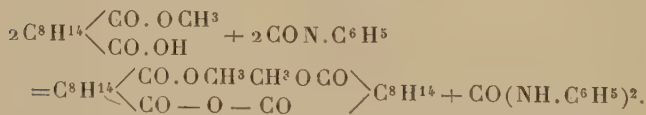
Le point de départ des recherches qui font l'objet de ce Chapitre est l'étude de l'action de l'isocyanate de phényle sur les acides organiques. Cette réaction a été étudiée avec beaucoup de soin par M. Haller et ses élèves. Rappelons d'abord, en ce qui concerne les acides monobasiques, les seuls qui soient en cause ici, les principaux faits établis par M. Haller⁽¹⁾.

A une température relativement basse, l'isocyanate agit comme déshydratant, et il se forme l'anhydride et la diphénylurée. Mais, si l'on opère à une température plus élevée, l'urée formée réagit sur l'anhydride en donnant naissance à une anilide et à de l'acide carbonique :



Cette réaction, étudiée par M. Haller sur les acides benzoïque, toluïque, anisique, lui a permis de préparer les anhydrides correspondants, puis les anilides de ces acides.

Avec les camphorates acides de méthyle α et β , que nous pouvons ranger ici parmi les acides monobasiques, M. Haller a obtenu des anhydrides-éthers :



(¹) A. HALLER, *Comptes rendus*, t. CXIV, p. 1326; t. CXV, p. 19, et t. CXVI, p. 11.

Pour un grand nombre d'autres acides, la réaction va d'emblée jusqu'au stade de l'anilide. Ainsi se sont comportés les acides cyanacétique, méthylsalicylique et phénylglycolique. Avec les acides méthoxyl-, éthoxyl-, phénoxy-, thymoxyl- et eugénoxy- acétique, et avec les acides phénoxypropionique et benzoyl lactique, M. Lambling a obtenu de même directement les anilides correspondantes (¹).

J'ai repris, il y a quelques années, l'étude de cette action du carbanile en prenant comme acides organiques un certain nombre d'acides sulfoniques gras et aromatiques, et j'ai constaté que la réaction prend ici une tout autre direction. Il ne se forme pas d'anilide, mais le sulfonate d'aniline de l'acide employé, en même temps qu'il se dégage de l'acide carbonique. La réaction est la suivante :



L'eau qui intervient ici est apportée par l'acide sulfonique employé, lequel en retient toujours avec énergie de petites quantités, même quand il a été longtemps desséché, et il ne m'a pas été possible d'obtenir un acide sulfonique assez dépourvu d'eau pour que la réaction cessât de prendre la direction exprimée par l'équation ci-dessus (²).

Cette circonstance m'a amené d'abord à étudier systématiquement l'action que l'isocyanate de phényle exerce *en présence de l'eau* non seulement sur les acides sulfoniques, mais encore sur quelques acides sulfiniques et phosphiniques, puis sur des acides minéraux forts comme les acides sulfurique et chlorhydrique, et j'ai constaté qu'avec tous ces acides c'est le sel d'aniline de l'acide employé qui représente le produit principal de la réaction.

(¹) LAMBLING, *Bull. Soc. chim.* 3^e série, t. XVII, p. 356.

(²) C. VALLÉE, Thèse pour le diplôme supérieur de pharmacien, Lille, 1900.

Revenant ensuite à un certain nombre d'entre les acides organiques qui, en l'absence d'eau, donnent avec l'isocyanate la réaction étudiée par M. Haller, c'est-à-dire la formation de l'anilide, j'ai constaté que cette même réaction, faite en présence de l'eau, conduit à ranger ces acides en une série continue, dont les premiers termes se rapprochent des acides ci-dessus, en ce sens qu'ils donnent beaucoup de sel d'aniline, et dont les suivants, au contraire, s'éloignent de plus en plus de ce type, parce que la réaction prend une autre direction que j'expliquerai plus loin.

Or, la série que donnent ces acides, rangés ainsi d'après les quantités décroissantes de sel d'aniline qu'ils fournissent en solution aqueuse en présence de l'isocyanate de phényle, est à peu près identique à celle que l'on obtient en classant ces mêmes acides d'après leur ionisation décroissante en solution aqueuse.

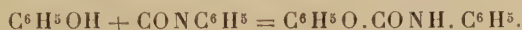
L'ionisation paraît donc être le facteur qui détermine la direction prise par la réaction. Si vraiment il en est ainsi, deux autres vérifications expérimentales se présentaient immédiatement à l'esprit.

La première consistait à rechercher si un acide qui en solution aqueuse fournit en présence de l'isocyanate surtout le sel d'aniline cesse de fournir ce sel lorsqu'on le met en dissolution dans un solvant non ionisant. C'est ce que l'expérience a vérifié.

La seconde, c'était de voir si, dans la réaction de l'isocyanate de phényle sur un groupement fonctionnel autre que le carboxyle des acides, le degré d'ionisation fournit aussi l'explication de la direction prise par la réaction, et ici se présentait tout naturellement l'étude du phénol et de ses dérivés nitrés, bromés et chlorés.

On sait, en effet, que le phénol se comporte vis-à-vis de l'isocyanate de phényle comme les alcools, c'est-à-dire qu'il se produit, par addition directe du carbanile, la phé-

nyluréthane correspondante :



Or, ici encore nous avons constaté par exemple qu'en solution aqueuse le trinitrophénol et le dinitrophénol, l'*o*-nitrophénol et le phénol donnent de moins en moins de sel d'aniline et de plus en plus de phényluréthane, et que l'ordre dans lequel ces corps sont ainsi classés par la direction de la réaction est aussi leur ordre d'ionisation décroissante en solution aqueuse.

Ces deux vérifications confirment donc très heureusement l'explication donnée ci-dessus.

On connaît assurément, en Chimie organique, beaucoup de réactions où apparaît ainsi l'influence d'un changement parfois très minime du milieu sur la direction d'une action chimique ou sur le rendement d'une opération ; mais le plus souvent on a dû se contenter de noter le fait, sans pouvoir l'expliquer. Ici l'explication du phénomène a pu être donnée, et elle a un caractère de généralité qui justifie, je pense, l'étude que j'ai cru devoir en faire, caractère dont on peut induire aussi que cette interprétation s'applique peut-être à d'autres réactions encore.

I. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE PHÉNYLE SUR L'EAU.

Avant d'aborder l'étude de l'action de l'isocyanate de phényle sur les acides en présence de l'eau, il est nécessaire de bien établir la manière dont ce corps se comporte avec l'eau seule. Cette action a été étudiée dès les premiers travaux d'Hoffmann et de ses élèves (¹), et l'on sait qu'elle donne naissance à de la diphenylurée, conformément à l'équation



(¹) E. SELL et G. ZIEROLD, *D. chem. G.*, t. VII, 1874, p. 1230.

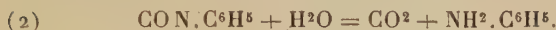
Remarquons que d'après cette équation 1^g d'eau fournit, avec 13^g,2 d'isocyanate, 11^g,7 de diphénylurée. C'est pourquoi la diphénylurée apparaît si souvent comme produit accessoire chaque fois qu'on met en conflit l'isocyanate avec des substances qui n'ont pas été rigoureusement desséchées ou qui peuvent fournir un peu d'eau par suite de quelque réaction accessoire.

Mais il semble bien que cette réaction se passe en deux temps et qu'il se produit d'abord de l'aniline, fait important pour nous, parce qu'il nous permettra d'expliquer plus loin la direction que prend la réaction quand on fait agir l'isocyanate sur un acide fort en présence de l'eau.

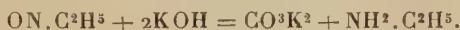
Quand on chauffe, en effet, au bain-marie bouillant et en agitant fréquemment, un mélange de 5^g,10 d'isocyanate avec 50^{cm}³ d'eau, on constate que l'odeur irritante du carbamile disparaît rapidement et qu'il se précipite de la diphénylurée qui, recueillie et séchée, pèse 4^g,20. Cette quantité a exigé pour sa formation 4^g,70 d'isocyanate; il reste donc environ 0^g,40 d'isocyanate qui ont disparu sous la forme d'un autre produit. Il est facile de montrer que c'est l'aniline qui se forme ici. En effet, le liquide aqueux filtré donne très fortement la réaction de l'aniline, ainsi lorsqu'on le traite successivement par un peu d'acide chlorhydrique, de nitrite de soude et un peu de naphтол β en solution dans de la lessive de soude. D'ailleurs le filtrat, agité avec de l'éther, abandonne à ce solvant un peu d'aniline, que l'éther abandonne sous la forme d'un enduit huileux, coloré en brun jaunâtre et donnant toutes les réactions de l'aniline. En effet, une gouttelette de cet enduit, traitée sur un verre de montre par un peu d'acide sulfurique étendu, donne le magma cristallin caractéristique du sulfate d'aniline; une autre portion du résidu, dissoute dans un peu d'acide azotique et traitée par du nitrite de soude, donne à l'ébullition un dégagement d'azote et l'odeur caractéristique de nitrophénol. Enfin, la solution aqueuse

de l'enduit est colorée en violet par l'hypochlorite de chaux.

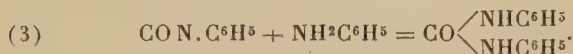
On peut donc interpréter ainsi qu'il suit la réaction de l'isocyanate de phényle avec l'eau. Dans un premier temps l'isocyanate réagirait d'abord avec l'eau en donnant de l'acide carbonique et de l'aniline :



décomposition en tout semblable à la classique réaction qui a conduit Wurtz à la découverte de l'éthylamine



Dans un second temps l'isocyanate s'ajouterait à l'aniline pour donner la diphénylurée



Cette réaction de l'isocyanate avec l'aniline se produit instantanément et quantitativement en milieu étheré; mais a-t-elle lieu aussi, comme on vient de le supposer, avec de l'aniline en solution aqueuse? C'est ce que démontre l'expérience ci-après :

On a dissous dans 100^{cm}³ d'eau 0^g,93, soit $\frac{4}{100}$ de molécule d'aniline, et à la solution limpide on a ajouté 1^g,17, soit un peu moins de $\frac{4}{100}$ de molécule d'isocyanate. On agite jusqu'à disparition de l'odeur de carbanile, puis on filtre. Or, si 1^g,17 d'isocyanate avaient réagi uniquement avec l'eau d'après l'équation (1), on aurait obtenu au maximum 0^g,96 de diphénylurée. Si la réaction ne s'était faite qu'avec l'aniline suivant l'équation (3), on aurait obtenu 2^g,10 de diphénylurée. Le fait qu'on a recueilli 1^g,63 prouve que les deux réactions se sont produites simultanément sans doute, parce que l'isocyanate, qui est à peu près insoluble dans l'eau, n'arrive pas assez rapidement au contact de toute l'aniline présente pour que sa combinaison avec ce corps soit

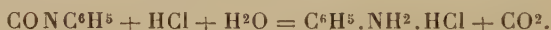
complète avant qu'intervienne l'action décomposante de l'eau sur l'isocyanate.

Quoi qu'il en soit, il reste démontré que l'isocyanate réagit facilement avec les petites quantités d'aniline que l'eau peut dissoudre.

II. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE PHÉNYLE SUR QUELQUES ACIDES EN PRÉSENCE DE L'EAU.

Acides minéraux et acides sulfoniques gras ou aromatiques. — J'ai étudié cette action dans un autre travail ⁽¹⁾, dont je ne reproduis ici que les principaux résultats, et dans la mesure où ils sont nécessaires à la discussion qui va suivre.

Les acides minéraux forts, comme l'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique en solution normale et à la température du bain-marie, transforment l'isocyanate de phényle dans le sel d'aniline correspondant avec dégagement d'acide carbonique :



Cette réaction est presque quantitative, puisque les $\frac{85}{100}$ environ de l'isocyanate subissent cette décomposition, et que 15 pour 100 seulement se retrouvent à l'état de diphénylurée.

Les acides sulfoniques gras ou aromatiques se comportent de la même manière, c'est-à-dire qu'ils donnent aussi le sel d'aniline correspondant. Même après une longue dessiccation, ils apportent toujours avec eux assez d'eau pour que la réaction suivante se produise pour 87 pour 100 au moins de l'isocyanate employé :



(1) C. VALLÉE, *Action de l'isocyanate de phényle sur quelques acides sulfoniques gras et aromatiques*. Thèse pour le diplôme supérieur de pharmacien, Lille, 1900.

Ainsi se sont comportés les *acides benzène-sulfonique, naphthalène- β -sulfonique, p-chlorobenzène-sulfonique, p-phénol-sulfonique, éthane-sulfonique, iséthionique et éthane-disulfonique symétrique.*

Mais ce qu'il y a de remarquable, c'est que même en solution étendue, en solution normale, par exemple, les acides sulfoniques continuent à se comporter ainsi et font passer jusqu'à 90 pour 100 de l'isocyanate employé à l'état de sel d'aniline. Ils se comportent donc comme les acides minéraux forts, et par là ils s'éloignent considérablement, ainsi que nous le verrons plus loin, des acides organiques, comme l'acide acétique, avec lesquels la réaction prend une tout autre direction.

Acides sulfiniques et phosphiniques. — Il était intéressant d'étendre ces résultats à d'autres acides que leur constitution rapproche des acides sulfoniques. Nous avons choisi l'acide *benzène-sulfinique* et les *acides oxybenzylhypophosphoreux et dioxybenzylhypophosphoreux*.

Pour l'*acide benzène-sulfinique*, on chauffe au bain-marie un mélange de 100^{cm³} d'eau, 1^g,42 d'acide et 1^g,19 d'isocyanate. Il s'est formé 0^g,33 de diphenylurée et 1^g,64 de benzène-sulfinate d'aniline. Comme ce sel n'a pas encore été décrit, je l'ai identifié avec du benzène-sulfinate d'aniline préparé directement par action de l'acide sur l'aniline. Il cristallise facilement de l'eau chaude en belles paillettes, fondant à 132°, solubles dans l'éther, l'alcool fort, insolubles dans l'éther de pétrole.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^6H^5SO^2H.NH^2C^6H^5$
Matière.....	0 ^g , 22,43	»
Acide sulfur. N/4 neutr....	3 ^{cm³} , 70	»
N pour 100.....	5,77	5,95

L'acide oxybenzylhypophosphoreux $C^6H^5.CHOH.PHO.OH$ a été préparé, d'après J. Ville (¹), par l'action de l'aldéhyde benzoïque sur l'acide hypophosphoreux à 90°-95° et dans une atmosphère d'acide carbonique. Le produit purifié se présente en cristaux déliquescents, très solubles dans l'eau. En mettant en présence, à la température du bain-marie, 1^g, 19 d'isocyanate et 1^g, 72 de l'acide, soit donc 1^{mol} de chaque, avec de l'eau (10^{cm}³) on obtient un précipité d'environ 0^g, 45 de diphénylurée, et le liquide filtré abandonne par évaporation, sous la forme d'une masse cristalline blanche, environ 1^g, 25 de *benzylhypophosphite d'aniline*, que l'on fait recristalliser dans l'alcool à 99°. Ce sont des paillettes micacées, solubles dans l'eau froide, plus rapidement dans l'eau chaude, mais sans que la solution cristallise par refroidissement, solubles dans l'alcool absolu, insolubles dans l'éther et le benzène.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^{13}H^{16}O^3PN$.
Matière.....	0 ^g , 1864	»
Acide sulfur. N/4 neutralisé. 2 ^{cm} ³ , 8		»
N pour 100.....	5, 26	5, 28

Ce sel a été identifié avec le benzylhypophosphite d'aniline, non encore décrit, que l'on a préparé par l'action directe de l'acide sur l'aniline et dans lequel on a également dosé l'azote.

Dosage de l'azote.

Matière.....	0 ^g , 1726
Acide sulfur. N/4 neutr....	2 ^{cm} ³ , 6
N pour 100.....	5, 27

(¹) J. VILLE, *Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, Paris, 1890, p. 17.

Ajoutons que dans cette réaction l'isocyanate aurait pu se porter aussi sur la fonction alcool de l'acide oxybenzylhypophosphoreux pour donner par simple addition la phényluréthane correspondante. Nous verrons, en effet, plus loin que, dans les mêmes conditions, c'est-à-dire en solution aqueuse assez étendue, le phénol, l'o-nitrophénol fixent très bien l'isocyanate sur leur oxyhydrile. En fait, une telle fixation ne se produit pas avec l'acide oxybenzylhypophosphoreux en milieu aqueux; elle ne paraît pas d'une manière générale se produire aisément, car je l'ai essayée sans succès en milieu étheré, toluénique et acétonique.

L'acide dioxyméthylhypophosphoreux



préparé comme le précédent d'après les indications de Ville ⁽¹⁾, a été traité de même à la température du bain-marie et en présence de l'eau par de l'isocyanate de phényle, molécule à molécule, à raison de 1^g, 19 d'isocyanate pour 2^g, 78 d'acide avec 50^{cm}³ d'eau. L'odeur d'isocyanate disparaît rapidement et il se précipite de la diphénylurée, qui est recueillie sur le filtre, lavée à l'eau chaude et pesée. On en obtient ainsi 0^g, 50. Le filtrat et les eaux de lavage, évaporés à sec, abandonnent une masse cristalline qui, recristallisée de l'alcool à 80°, se présente en cristaux microscopiques plans, qui sont des prismes hexagonaux réunis en étoiles, fondant à 190° avec décomposition, peu solubles dans l'eau froide, un peu plus solubles dans l'eau chaude. C'est du dioxyméthylhypophosphite d'aniline. Ce sel, non encore décrit, a été identifié avec le produit obtenu directement par l'action de l'acide sur l'aniline, et qui présente les mêmes caractères et la même teneur en azote.

(¹) VILLE, *loc. cit.*, p. 5.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^{20}H^{12}O^4PN$.
Matière.....	0 ^g ,3565	»
Acide sulfur. N/4 neutr....	3 ^{cm³} ,55	»
N pour 100.....	3,48	3,77

Notons qu'ici encore l'isocyanate aurait pu porter son action sur l'un ou l'autre ou sur les deux oxhydriles pour donner la mono- ou la diphenyluréthane correspondante.

En réalité, aucun de ces deux corps n'a jamais pu être saisi; mais, prévoyant la formation possible d'un tel composé, j'ai essayé de le préparer sous la forme de son éther en faisant agir au bain d'huile à 150°-160° l'isocyanate de phényle sur le dioxybenzylhypophosphite d'éthyle préparé selon les indications de Ville⁽¹⁾. On obtient ainsi un produit d'addition que l'on purifie de l'alcool à 80 pour 100; il se présente sous la forme de fines aiguilles fondant à 203°.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^{30}H^{29}O^6N^2P$.
Matière.....	0 ^g ,3312	»
Acide sulfur. N/4 neutr....	4 ^{cm³} ,85	»
N pour 100.....	5,12	5,14

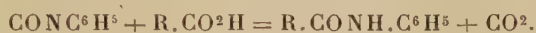
On voit donc que les acides sulfiniques et phosphiniques se comportent comme les acides sulfoniques et les acides minéraux forts.

Voyons maintenant quelle peut être la marche de la réaction. On a démontré plus haut (p. 9) que très vraisemblablement l'isocyanate, en réagissant avec l'eau, donne d'abord de l'aniline qui, dans un deuxième temps, s'ajoute au carbanile restant pour donner la diphenylurée. En présence des acides précédemment étudiés, cette seconde réaction ne se produit plus ou devient secon-

(1) VILLE, *loc. cit.*, p. 14.

daire, l'aniline produite étant, au fur et à mesure de sa formation, fixée par l'acide à l'état de sel d'aniline.

Parmi les acides organiques, il en est donc — ce sont les acides sulfonique, sulfonique et phosphiniques — qui se conduisent vis-à-vis de l'isocyanate de phényle comme les acides minéraux forts, c'est-à-dire qu'ils fournissent le sel d'aniline, tandis que, pour tous les autres acides organiques, étudiés jusqu'à présent, cette réaction aboutit à la formation de l'anilide d'après l'équation :



A quoi tient cette différence ? Elle est en relation, comme on l'a annoncé plus haut, avec le degré d'ionisation de l'acide dans l'eau. C'est ce que va démontrer la suite de cet exposé, dans laquelle je montre que la réaction change peu à peu de direction, à mesure que l'acide employé est moins fortement ionisé en présence de l'eau.

Acide trichloracétique. — On chauffe au bain-marie, en agitant constamment, 100^{cm}³ d'une solution normale d'acide trichloracétique avec une quantité équimoléculaire (11^g, 9) d'isocyanate. La réaction commence aussitôt, c'est-à-dire que la masse se trouble, qu'il se dégage de l'acide carbonique et que l'odeur du carbanile disparaît au bout de quelques minutes. On filtre, et le filtrat refroidi et agité laisse cristalliser 6^g, 25 d'un corps qui est du trichloracétate d'aniline à peu près pur. Après une nouvelle cristallisation de l'eau bouillante ce corps fond, en effet, à 144°-145°, et le dosage d'azote donne les résultats que voici :

Dosage de l'azote.

		Calculé pour C ² HCl ³ O ² NH ² C ⁶ H ⁵ .
Matière	0 ^g , 3942	»
Acide sulfur. N/4 neutr.....	6 ^{cm} ³, 1	»
N pour 100	5, 42	5, 46

Sur le filtre, il reste de la diphénylurée qui est aussi à peu près pure et que l'on caractérise très aisément, notamment par son point de fusion. On en recueille 5^g, 15. On n'a pas trouvé de quantité appréciable de trichloracétanilide.

Le calcul montre que 5^g, 15 de diphénylurée proviennent de la décomposition par l'eau de 5^g, 78 d'isocyanate. Le reste de l'isocyanate disponible, soit

$$11,9 - 5,78 = 6^g, 12,$$

aurait pu donner 13^g, 4 de trichloracétate d'aniline. On n'en a recueilli en fait que 6^g, 25, mais ce sel est assez soluble dans l'eau et les eaux mères en contenaient encore visiblement de notables quantités. Mais, lorsqu'on a essayé de concentrer davantage ces eaux mères pour les faire cristalliser à nouveau, il s'est dégagé des vapeurs à odeur de chloroforme et de carbylamine, et il s'est produit des décompositions qui ont empêché d'isoler exactement le surplus du sel d'aniline formé. Toutefois, étant donné précisément la solubilité assez grande de ce qui restait ainsi dissous, il est permis d'admettre que ces eaux mères contenaient sous la forme du sel d'aniline le surplus des 6^g, 12 d'isocyanate dont on vient de parler.

Acide dichloracétique. — L'opération a été conduite exactement comme pour l'acide trichloracétique et elle se termine aussi rapidement (en 10 minutes environ). On jette alors sur filtre et l'on épuise un grand nombre de fois par de l'eau bouillante, qui abandonne finalement par refroidissement un total de 2^g, 35 d'un corps présentant la composition et les propriétés que décrit à la dichloracétanilide M. Cech (¹). Ce corps fond à 116°, 5 et a donné à l'analyse les résultats que voici :

(¹) CECH, *D. chem. Ges.*, t. X, p. 1265.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^2HCl^2O.NHC^6H^5$.
Matière.....	0 ^g ,3840	»
Acide sulfur. N/4 neutr.....	7 ^{cm} ³ ,48	»
N pour 100.....	6,82	6,86

Les eaux mères de ce corps, concentrées au bain-marie, abandonnent un corps cristallisé en longs prismes fondant à 125°,5 que l'on purifie par recristallisation dans l'alcool fort, et que l'on identifie aisément avec le dichloracétate d'aniline. Enfin, sur le filtre restaient 6^g,25 d'un produit présentant tous les caractères de la diphénylurée.

La dichloracétanilide étant très peu soluble dans l'eau, on peut admettre que la quantité de ce corps qui s'est formée dans la réaction a été retrouvée à peu près quantitativement. On en peut dire autant de la diphénylurée. Mais, pour les mêmes raisons que celles qui ont été indiquées tout à l'heure à propos du trichloracétate d'aniline, il n'a pas été possible d'isoler tout le sel d'aniline formé.

Théoriquement, on peut calculer, en tenant compte des quantités de diphénylurée et de dichloracétanilide recueillies, que l'isocyanate demeuré disponible a pu former 6^g,56 de sel d'aniline.

Acide monochloracétique. — En opérant encore comme avec les deux acides précédents, on a constaté que l'odeur de l'isocyanate a disparu au bout de 10 minutes environ et qu'il s'est produit un abondant précipité de diphénylurée qui se rassemble au fond du ballon en sphérules assez dures. Ce précipité est recueilli sur filtre, trituré, puis épuisé à plusieurs reprises par l'eau bouillante. Après dessiccation, il pèse 8^g,05. Les eaux mères concentrées et refroidies abandonnent 0^g,80 d'un corps cristallisé en larges aiguilles, fusibles à 133°,5 et présen-

tant la composition et les propriétés de la monochloracétanilide telle qu'elle a été décrite par Meyer ⁽¹⁾.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^7H^2ClONH^2C^6H^5$.
Matière.....	0 ^g , 1853	»
Acide sulfur. N/4 neutr.....	4 ^{cm³} , 32	»
N pour 100.....	8, 25	8, 26

Les eaux mères de ces cristaux renferment un sel d'aniline qui ne peut être que le monochloracétate de cette base, mais qu'on n'a pas cherché à isoler, car il est très soluble dans l'eau, et, quand on concentre trop fortement sa solution aqueuse, celle-ci se décompose en dégageant une odeur d'acide acétique.

En tenant compte des quantités de diphénylurée et de monochloracétanilide recueillies, et que leur faible solubilité permet de séparer presque quantitativement, on peut calculer que l'isocyanate demeuré disponible pour la formation du sel d'aniline a pu fournir environ 3^g, 78 de ce sel.

Ici encore on voit qu'il se forme de l'anilide, mais il s'en produit très peu. C'est la réaction accessoire de l'isocyanate sur l'eau et la formation de diphénylurée qui passe en première place et qui consomme la majeure partie de l'isocyanate disponible, puisque les 8^g, 05 de diphénylurée recueillis correspondent à 9^g, 04 d'isocyanate, tandis que la formation de l'anilide et celle du sel d'aniline n'en ont consommé respectivement que 0^g, 56 et 2^g, 4. On reviendra plus loin sur ces résultats.

Acide acétique. — Étudié dans les mêmes conditions, l'acide acétique a réagi de même assez rapidement et a fourni 10^g de diphénylurée baignant dans un liquide qui,

(1) MEYER, *D. chem. Ges.*, t. VIII, p. 1152.

filtré et concentré, n'a pas précipité de quantité appréciable d'acétanilide, et dans lequel on n'a pu caractériser que de l'acide acétique et de l'aniline. Comme les 10^g de diphénylurée formés ont consommé 11^g, 25 d'isocyanate, on voit qu'il n'en restait que 0^g, 68 disponibles pour la production du sel d'aniline, et qu'il a pu se former environ 0^g, 87 de ce sel.

III. — DISCUSSION DES RÉSULTATS. INFLUENCE DE L'IONISATION DE L'ACIDE SUR LA MARCHE DE LA RÉACTION.

Si nous rapprochons maintenant les résultats qui viennent d'être décrits, nous obtenons le Tableau d'ensemble que voici et qui montre quels sont les produits de l'action de l'isocyanate de phényle sur les acides précités, lorsqu'on met en présence respectivement un dixième de molécule-gramme de chacun de ces corps.

Les quantités d'anilide et de diphénylurée sont celles qui ont été isolées et pesées. Le poids d'aniline a été calculé d'après la quantité d'isocyanate qui reste disponible quand on a défalqué du poids total mis en œuvre l'isocyanate nécessaire pour produire les quantités d'anilide et de diphénylurée observées. Ce qui a été dit plus haut à diverses reprises (p. 16, 17 et 18) justifie suffisamment ce mode d'évaluation. Les acides sont simplement rangés dans l'ordre où l'on vient de les examiner.

Acide.	Sel d'aniline		
	exprimé		
	Anilide.	en aniline.	Diphénylurée.
Chlorhydrique	»	7,29	2,30
Benzène- sulfonique	»	7,99	1,50
Benzène- sulfinique	»	6,50	3,30
Oxybenzylhypophosphoreux...	»	5,40	4,50
Dioxybenzylhypophosphoreux .	»	4,88	5,00
Trichloracétique	»	4,76	5,15
Dichloracétique	2,35	2,81	6,25
Monochloracétique	0,80	1,87	8,05
Acétique	»	0,12	10,50

La comparaison de ces résultats devient plus précise et plus commode, quand on les rapporte à 100 parties d'isocyanate.

En rangeant les acides selon les quantités décroissantes d'isocyanate transformées en sel d'aniline, on obtient la série que voici :

Acide.	En solution.	Sur 100 parties d'isocyanate employées on en a retrouvé à l'état de :		
		Anilide.	Aniline.	Diphénylurée.
Benzène- sulfonique.....	N/2,4	»	91,7	8,3
Chlorhydrique	N	»	84,2	15,8
Benzène- sulfonique	N/10	»	70,6	29,4
Oxybenzylhypophosphoreux	N	»	58,0	42,0
Dioxybenzylhypophosphoreux...	N/5	»	53,3	46,7
Trichloracétique	N	»	51,8	48,2
Dichloracétique.....	N	14,1	30,2	58,4
Monochloracétique.....	N	4,7	20,0	75,3
Acétique	N	»	5,6	94,4

Ce Tableau montre que lorsqu'on va de l'acide benzène-sulfonique à l'acide acétique la quantité d'aniline formée, qui représente d'abord presque la totalité de l'isocyanate mis en œuvre (jusqu'à 91,7 pour 100), va sans cesse en décroissant (jusqu'à 5,6 pour 100). Et que devient le complément d'isocyanate disponible? Pour deux acides seulement, l'acide dichloracétique et l'acide monochloracétique, une partie de l'isocyanate a passé à l'état d'anilide, et en quantité d'autant plus grande que la quantité de sel d'aniline formée a été plus petite. Mais même pour ces deux acides, où le phénomène a été le plus net, l'anilide n'a représenté que 14,1 et 4,7 pour 100 de l'isocyanate. C'est que la production de l'anilide par l'action de l'isocyanate sur l'acide est considérablement gênée par la présence de l'eau. Ainsi, quand on fait réagir l'isocyanate de phényle sur l'acide acétique glacial en l'absence d'eau, soit en milieu étheré par exemple, la

production de l'acétanilide est presque quantitative. Si l'on fait réagir au contraire 11^g,9 d'isocyanate sur une quantité équimoléculaire d'acide acétique, soit 6^g, en présence de 1^g d'eau, ce qui met l'acide à 14 pour 100 d'eau, ou en présence de 6^g d'eau, ce qui met l'acide à 50 pour 100 d'eau, on ne recueille plus respectivement que 1^g,65 et 0^g,65 d'acétanilide et 8^g,25 et 9^g,75 de diphénylurée, ce qui fait en centièmes de la quantité d'isocyanate employée :

	Sur 100 d'isocyanate employé on en a retrouvé à l'état de :	
	Anilide.	Diphénylurée.
Acide acétique à 14 pour 100 d'eau...	12,2	84,7
» à 50 pour 100 d'eau...	0,57	98,0

Ainsi, une quantité de 14 pour 100 d'eau seulement a suffi pour rejeter au second plan la production d'anilide et pour rendre absolument prépondérante la réaction accessoire conduisant à la diphénylurée, et une proportion de 50 pour 100 d'eau a annihilé à peu près entièrement la formation d'anilide, ne laissant plus guère subsister que la réaction vers la diphénylurée.

Cette production d'anilide n'a été observée que pour les deux acides mono- et dichloracétique et enfin pour l'acide acétique lorsque la quantité d'eau en présence avait été suffisamment diminuée, comme dans les deux expériences ci-dessus. C'est cette gêne ainsi apportée par l'eau à la production de l'anilide qui fait que l'isocyanate ne se partage pas en quantités complémentaires entre les deux réactions étudiées, la formation du sel d'aniline et la formation de l'anilide, mais entre trois corps, l'aniline, l'anilide et la diphénylurée. Pour cette raison, la marche du phénomène n'est traduite nettement que par les nombres de la colonne de l'aniline.

Or, nous voyons ici que l'ordre dans lequel se trouvent

rangés ces acides dans le Tableau de la page 20, de même que celui des quantités décroissantes d'aniline formées, est aussi très, sensiblement celui de l'ionisation décroissante de ces acides en solution aqueuse. On sait, en effet, que le degré variable de cette ionisation peut être mesuré soit par la conductibilité électrique, soit par l'affinité des acides considérés, cette dernière étant évaluée d'après l'influence exercée par l'acide sur la vitesse de saponification d'un éther, l'acétate de méthyle, ou sur la vitesse d'inversion d'un saccharose (sucre de canne).

Le Tableau suivant permet de faire la comparaison de toutes ces grandeurs qui sont toutes ramenées à la même unité, qui est chaque fois le résultat fourni par l'acide chlorhydrique et qui a été posé arbitrairement égal à 100. Dans la première colonne figurent les poids d'aniline obtenus dans la réaction de l'acide sur l'isocyanate de phényle, dans la seconde les conductibilités électriques, dans la troisième les vitesses de décomposition de l'acétate de méthyle, dans la quatrième les vitesses d'inversion du sucre de canne. Les données des trois dernières colonnes sont empruntées à l'article *Dissociation* de M. Guye du deuxième supplément du *Dictionnaire* de Wurtz, sauf les conductibilités électriques des acides oxybenzyl- et dioxybenzylhypophosphoreux, que j'ai déterminées moi-même avec l'appareil de Kohlrausch (¹).

(¹) Ces déterminations ont été faites à l'Institut de Physique de la Faculté des Sciences de Lille. Je suis heureux de remercier ici M. Damien, directeur de cet Institut, du bienveillant accueil que j'ai reçu de lui.

	Quantité d'aniline obtenue avec l'isocyanate.	Conducti- bilité électrique.	Vitesse de décompo- sition de l'acétate de méthyle.	Vitesse d'inversion du sucre de canne.
Benzène-sulfonique.....	108,9	74,8	99	104
Chlorhydrique.....	100	100	100	100
Benzène-sulfonique.....	83,8	62,3	»	»
Oxybenzylhypophosphoreux....	69,9	[66,2]	»	»
Dioxybenzylhypophosphoreux..	63,3	[62,7]	»	»
Trichloracétique.....	61,5	63,2	68,2	75,4
Dichloracétique.....	35,9	25,3	23,0	27,1
Monochloracétique.....	23,7	4,9	4,3	4,9
Acétique.....	6,6	1,4	0,3	0,4

On voit que les nombres réunis dans ces quatre colonnes classent les acides en question sensiblement dans le même ordre, les acides qui donnent beaucoup d'aniline avec l'isocyanate de phényle étant aussi ceux que leur forte affinité et leur conductibilité électrique élevée classent comme étant le plus fortement ionisés. Sans doute les résultats réunis dans la colonne « Aniline » ne concordent souvent qu'assez grossièrement avec ceux des autres colonnes, mais la concordance est suffisante pour montrer quelle est la loi qui gouverne le phénomène.

Influence d'un solvant non ionisant. — Les conclusions auxquelles on vient d'aboutir touchant l'influence de l'ionisation sur la direction que prend la réaction ont été vérifiées en opérant en milieu toluénique, c'est-à-dire dans un solvant non ionisant, et en opérant sur deux acides, l'acide acétique et l'acide trichloracétique, dont on a vu qu'en milieu aqueux ils se comportent avec l'isocyanate d'une manière très différente. En milieu toluénique, ces différences disparaissent; au lieu de donner, le premier très peu d'aniline et le second beaucoup, ils donnent l'un et l'autre de l'anilide correspondante, sans trace d'aniline.

Dans deux ballons adaptés à un réfrigérant ascendant on chauffe à douce ébullition pendant 1 heure 30 minutes respectivement $\frac{1}{20}$ de molécule d'acide acétique et d'acide trichloracétique avec leur quantité équimoléculaire d'isocyanate et quelques fragments de pierre ponce. Au bout de ce temps, le dégagement d'acide carbonique dû à la réaction



a cessé. Une partie de ce dégagement est due aussi à la production d'un peu de diphénylurée résultant de l'action de l'isocyanate sur une petite quantité d'eau apportée par les deux acides, qui n'étaient ni l'un ni l'autre entièrement anhydres; mais la démonstration obtenue n'en est que plus probante.

Avec l'acide acétique, il s'est déposé, après un refroidissement de 12 heures, un amas de cristaux qu'un traitement par le mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole a séparé en une fraction insoluble, constituée par une petite quantité de diphénylurée et en une partie soluble que le véhicule abandonne en cristaux tabulaires fondant à 110°-112°, que n'accompagne aucune trace d'aniline. Les eaux mères toluéniques évaporées dans le vide ont abandonné aussi un résidu dans lequel on n'a pu caractériser aucune trace d'aniline et qui était formé aussi par un mélange de diphénylurée, accompagnée des mêmes cristaux tabulaires fusibles à 112°. Ces cristaux ont été aisément identifiés avec de l'acétanilide. La quantité de diphénylurée formée correspondait à environ 50 pour 100 de l'isocyanate mis en œuvre.

Avec l'acide trichloracétique, la réaction a été plus énergique. Il ne s'est formé que des traces de diphénylurée et presque tout l'isocyanate a passé à l'état de trichloracétanilide dont le rendement a été presque théorique. Recristallisé deux fois de l'alcool à 45 pour 100, ce corps fondait à 94°.

Dans aucune de ces deux opérations on n'a pu décèler une trace d'aniline, même avec la réaction si extraordinairement sensible du naphtol β .

Ces résultats achèvent de montrer que c'est bien l'ionisation et le degré de cette ionisation qui déterminent la direction que prend la réaction et dont dépend la quantité relative des divers produits entre lesquels se partage l'isocyanate employé.

Montrons maintenant qu'une intéressante confirmation de ces conclusions nous est fournie par l'étude d'une autre réaction de l'isocyanate, à savoir son action sur les phénols avec production des phényluréthanes correspondantes.

IV. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE PHÉNYLE EN PRÉSENCE DE L'EAU SUR LE PHÉNOL ET QUELQUES PRODUITS SUBSTITUÉS DU PHÉNOL.

Dès ses premières recherches sur l'isocyanate de phényle, A.-W. Hoffmann (1) a montré que ce corps se combine avec les alcools gras ou aromatiques pour donner par simple addition les phényluréthanes ou phénylcarbammates de ces alcools, et cette réaction a été étendue aux phénols par son élève H. Lloyd Snape (1). Avec le phénol par exemple, la réaction est la suivante :



Nous aurons l'occasion de revenir sur cette réaction dans un autre Chapitre de ce travail et de montrer quel artifice opératoire peut la rendre plus aisée, quand on opère avec les phénols nitrés, qui ne se combinent à l'isocyanate qu'avec une difficulté croissante à mesure que le caractère acide du phénol est plus accentué. Bien entendu, dans ces réactions on opère sur des produits aussi secs qu'il est possible, afin d'éviter la production acces-

(1) A.-W. HOFFMANN, *Liebig's Annalen*, t. LXXIV, p. 16; *D. ch. G.*, t. IV, p. 249. — H. LLOYD SNAPE, *D. ch. G.*, t. XVIII, p. 2428.

soire de diphénylurée. Je me suis proposé, au contraire, d'étudier cette réaction *en présence de l'eau*, afin de voir là aussi l'influence de l'ionisation de ces phénols sur la réaction.

J'ai opéré sur le phénol, l'*o*-nitrophénol, le 1-2-4-dinitrophénol, l'acide picrique et le tribromophénol-2-4-6. On a fait réagir chaque fois l'isocyanate sur la solution aqueuse du phénol, tous deux étant pris en quantités moléculaires. Le mélange était agité fréquemment.

Phénol. — On a chauffé au bain-marie 1^g,21 de phénol, 1^g,6 d'isocyanate et 50^{cm³} d'eau. La masse se trouble rapidement et l'odeur d'isocyanate disparaît après quelques minutes. On filtre et l'on recueille ainsi 1^g,60 d'un produit blanc que l'on épuise par un mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole.

Ce véhicule laisse insoluble 0,65 de diphénylurée et abandonne, d'autre part, par évaporation des cristaux en aiguilles fondant à 125° et présentant la composition et les propriétés de la phényluréthane du phénol (phényl-carbamate de phényle) décrite par A.-W. Hoffmann.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour C ⁶ H ⁵ O.CO.NH.C ⁶ H ⁵ .
Matière	0 ^g ,1759	»
Acide sulfur. N/4 neutr.....	3 ^{cm³} ,45	»
N pour 100.....	6,86	6,57

Orthonitrophénol. — On a chauffé au bain-marie 5^g,60 d'*o*-nitrophénol avec 4^g,80 d'isocyanate et 100^{cm³} d'eau. La réaction est très rapide et l'odeur d'isocyanate disparaît en quelques minutes. On filtre alors à chaud et il reste sur le filtre un produit visqueux assez abondant, qui se prend peu à peu en une masse très dure. En épuisant cette masse par de l'éther on sépare d'une part 2^g,55 d'un corps peu soluble dans ce véhicule et qui est de la diphényl-

urée, tandis que d'autre part l'éther, chassé par évaporation lente, abandonne sur les bords de la capsule un anneau de cristaux, qui fondent à 45° et présentent les propriétés de l'*o*-nitrophénol, et dans le fond un amas de cristaux dont le point de fusion, après deux recristallisations dans le benzène, se fixe à 107° . Ce corps est la phényluréthane de l'*o*-nitrophénol.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour $\text{NO}^2\text{C}^6\text{H}^4\text{O}.$ $\text{CONHC}^6\text{H}^5.$
Matière.....	0 ^g , 2367	0 ^g , 2526	»
Acide sulfur. N/4 neutr. .	7 ^{cm} ³ , 24	7 ^{cm} ³ , 75	»
N pour 100	10,70	10,73	10,85

Ces dosages d'azote ont été faits par la méthode de Kjeldahl modifiée pour les corps nitrés d'après Dafert ⁽¹⁾ et qui consiste à opérer la destruction sulfurique de la substance en présence du zinc. Je m'étais assuré de l'exactitude parfaite de cette méthode en faisant dans une prise d'acide picrique un dosage qui a donné 18,20 d'azote, la théorie étant de 18,34. C'est cette méthode que j'ai employée pour tous les dérivés nitrés cités dans ce Chapitre.

Je dois ajouter ici qu'avant d'épuiser par l'éther, ainsi que je viens de le dire, la masse dure obtenue dans cette réaction et qui contient donc la phényluréthane de l'*o*-nitrophénol, j'avais essayé de la traiter par de l'eau chaude, pensant pouvoir éliminer ainsi le nitrophénol non attaqué qu'elle pouvait contenir; mais il s'est dégagé aussitôt une forte odeur d'isocyanate, tenant à ce fait que l'eau bouillante décompose la phényluréthane et en sépare à nouveau l'isocyanate. La phényluréthane du phénol ne présente

(¹) DAFERT, *Landwirtschaftliche Versuchsstationen*, t. XXXIV, p. 311.

pas ce phénomène ; elle est donc plus stable que la phényluréthane du nitrophénol, dans laquelle le caractère déjà fortement acide de l'oxyhydrile phénolique rend moins solide la fixation du carbanile. On va voir qu'avec l'acide pierique, où cette acidité de l'oxyhydrile est plus accentuée encore, il ne se forme plus du tout d'uréthane et que c'est le sel d'aniline que l'on voit apparaître.

Dinitrophénol-2-4. — On a chauffé au bain-marie 1^g,84 de dinitrophénol avec 1^g,20 d'isocyanate et 200^{cm}³ d'eau. Lorsque l'odeur d'isocyanate a disparu, ce qui a lieu en quelques minutes, on filtre et le filtrat concentré à 100^{cm}³ environ abandonne par refroidissement 0^g,30 d'un produit cristallisé en paillettes et fondant à 112°. C'est du dinitrophénol resté inattaqué. La partie solide demeurée sur le filtre pèse à l'état sec 1^g,40. Traitée par le mélange d'éther et d'éther de pétrole, elle se partage, une partie insoluble dans ce véhicule pesant 0^g,45 et qui présente les caractères de la diphénylurée, et une partie soluble que l'évaporation du véhicule abandonne sous la forme d'une masse cristalline et qui redissoute à chaud dans l'alcool à 95° se sépare par refroidissement en petits prismes fondant à 115°. Ce corps présente la composition du dinitrophénate d'aniline.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^6H^3(NO^2)^2.OH.NH^2C^6H^5.$
Matière.....	0 ^g ,2200	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	9 ^{cm} ³ ,4	»
N pour 100.....	14,93	15,16

On a identifié ce corps avec le sel d'aniline en traitant directement l'aniline par du dinitrophénol en quantités équimoléculaires, en présence d'un peu d'éther. Le produit obtenu lavé avec un peu d'éther de pétrole et recris-

tallisé de l'alcool à 95° est en prismes fondant à 115°. Un dosage d'azote donne les résultats suivants :

Dosage de l'azote.

Matière	0 ^g , 2962
Acide sulfur. N/4 neutr.	12 ^{cm} ³ , 55
N pour 100.	14,83

On voit donc qu'ici ce n'est plus l'uréthane qui se produit, mais le dinitrophénate d'aniline; 58^g, 3 pour 100 d'isocyanate avait pris ce chemin et 41,70 pour 100 ont servi à faire de la diphénylurée.

Acide picrique. — On a chauffé au bain-marie 3^g, 45 de trinitrophénol, 2^g, 05 d'isocyanate de phényle (la quantité équimoléculaire eût été de 1^g, 80) et 100^{cm}³ d'eau. Après que l'odeur de l'isocyanate a disparu, on filtre la liqueur encore chaude, laquelle laisse sur le filtre 0,32 de diphénylurée. Le filtrat abandonne 3^g, 40 d'un corps bien cristallisé qui est du picrate d'aniline. On le purifie en le faisant recristalliser dans de l'alcool à 95° et on l'identifie avec le sel préparé directement par l'action de l'acide picrique sur l'aniline. De part et d'autre on observe notamment que le corps commence à se décomposer vers 165° pour noircir complètement vers 175°-180°.

Si l'on remarque que l'excès d'isocyanate employé (0^g, 25) a donné environ 0^g, 20 de diphénylurée, qui sont à déduire des 0^g, 32 recueillis, on voit que la quantité d'isocyanate qui a passé à l'état de sel d'aniline est énorme (92,8 pour 100). Ici la forte acidité de l'acide picrique ne laisse donc plus subsister pour ainsi dire qu'une seule réaction.

Tribromophénol. — On n'a fait ici qu'un essai qualitatif, afin de voir quelle direction prenait la réaction, car la faible solubilité du tribromophénol dans l'eau, même à la température du bain-marie, aurait enlevé toute précision à un essai quantitatif. On s'est donc contenté de faire réagir l'isocyanate de phényle en excès sur le tribromo-

phénol en présence de l'eau à la température du bain-marie. En quelques minutes il s'est rassemblé au fond du ballon une masse dure, que l'on a séchée, pulvérisée, puis épuisée par le mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole. Le produit d'évaporation du filtrat est alors traité à plusieurs reprises par de l'alcool à 45°, pour enlever le tribromophénol n'ayant pas réagi, puis traité de nouveau par le mélange des deux éthers. Le filtrat abandonne cette fois de beaux cristaux en aiguilles que l'on obtient tout à fait purs par une cristallisation de l'alcool à 95 pour 100. Le produit obtenu fond à 168° et présente la composition de la phényluréthane du tribromophénol.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^6H^2Br^3O.CO NH C^6H^5$.
Matière.....	0 ^g ,3365	»
Acide sulfur. N/4 neutr. . .	2 ^{cm} ³ ,95	»
N pour 100.....	3,07	3,11

Combustion.

Matière.....	0 ^g ,2924	»
Acide carbonique.....	0 ^g ,3735	»
Eau.....	0 ^g ,0480	»
C pour 100.....	34,81	34,66
H pour 100.....	1,82	1,77

Si l'on résume maintenant les résultats des expériences qui précèdent en rapportant, comme pour le Tableau de la page 20, les poids des produits obtenus à la quantité totale d'isocyanate mise en œuvre, on obtient l'ensemble que voici :

		Sur 100 d'isocyanate on en a retrouvé à l'état de :		
Substances.	Dilution.	Phényl- uréthane.	Sel d'aniline.	Diphé- nylurée.
Phénol.....	N/ 4	44,4	»	55,6
o-nitrophénol...	N/25	40,8	»	59,2
Dinitrophénol...	N/20	»	58,3	41,6
Acide picrique..	N/ 6,5	»	92,8	7,2

Il est assurément regrettable que les mêmes dilutions n'aient pas pu être maintenues partout. Mais la faible solubilité des dinitrophénols et de l'acide picrique m'aurait obligé à employer aussi l'*o*-nitrophénol et le phénol en solution très étendue. Or dans ces conditions la production de la phényluréthane devient pour ainsi dire nulle et la réaction accessoire de l'isocyanate sur l'eau, c'est-à-dire la formation de diphénylurée, tout à fait prépondérante. J'ai donc préféré prendre pour le phénol et l'*o*-nitrophénol des solutions un peu plus concentrées.

En dépit de cette difficulté la signification de ce Tableau reste très nette. Pour le phénol et l'*o*-nitrophénol, dont le caractère acide est peu prononcé, l'uréthane se forme encore en quantité importante; pour le dinitrophénol et l'acide picrique, dont l'accumulation des groupes nitrés a fait des corps très acides, c'est le sel d'aniline qui remplace l'uréthane.

La comparaison des conductibilités électriques classe ces quatre corps dans le même ordre, ainsi que le montre le Tableau ci-après :

Dilution.	Conductibilités moléculaires.			
	Phénol (¹).	<i>o</i> -nitro- phénol (²).	<i>o-p</i> -dinitro- phénol (³).	Acide picrique (⁴).
128....	0,26	0,87	»	78,3
256....	0,43	0,99	10,95	79,7
512. . .	»	1,22	14,50	80,2
1024. . .	»	»	19,35	80,4

On voit donc qu'à la dilution 256, les conductibilités relatives sont :

Phénol.....	1	Dinitrophénol....	25
<i>o</i> -nitrophénol....	2,3	Acide picrique...	185

(¹) HANTZSCH, *D. chem. Ges.*, t. XXXII, p. 3066.

(²) OSTWALD, *Journal f. prakt. Ch.*, 2^e série, t. XXXII, p. 353.

(³) *Ibid.*, p. 354.

(⁴) *Ibid.*, p. 354.

c'est-à-dire que les deux premiers se séparent nettement des deux derniers par leur faible ionisation.

Le tribromophénol vient confirmer cette constatation : on a vu qu'il s'éloigne du trinitrophénol en ce qu'il donne encore l'uréthane et non le sel d'aniline. Corrélativement, on constate que l'introduction du brome dans un composé élève moins la conductibilité que l'introduction de NO^2 . La faible solubilité du tribromophénol ne m'a pas, à la vérité, permis de comparer sa conductibilité à celle du trinitrophénol, mais cette mesure a été faite sur les acides *o*-bromobenzoïque et *o*-nitrobenzoïque comparés à l'acide benzoïque ⁽¹⁾ :

	$K \times 10^2$.	En valeur relative.
Acide benzoïque.....	0,006	1
» <i>o</i> -bromobenzoïque.....	0,145	24
» <i>o</i> -nitrobenzoïque.....	0,616	103

Le phénomène est donc très net; le sel d'aniline remplace la phényluréthane là où l'on a affaire à un phénol qu'e l'eau ionise fortement.

CHAPITRE II.

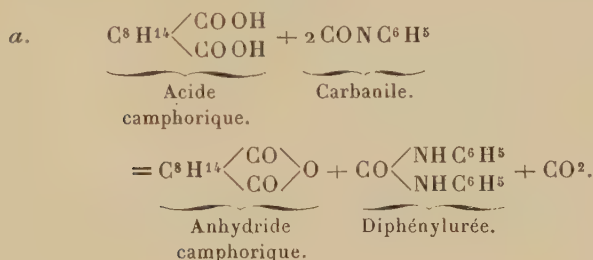
Action de la diphénylurée sur quelques anhydrides dérivés de l'acide tartrique.

Cette action de la diphénylurée sur les anhydrides représente, comme l'a montré M. Haller, le second temps de l'action de l'isocyanate de phényle sur un certain nombre d'acides bibasiques, en sorte que l'étude de cette

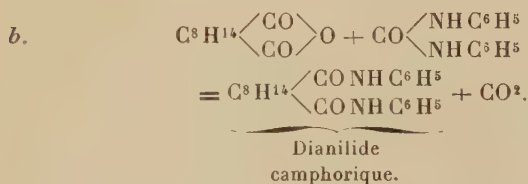
(¹) OSTWALD, *Abrégé de Chimie générale*, p. 440.

réaction constitue en réalité un Chapitre de l'histoire chimique du carbanile.

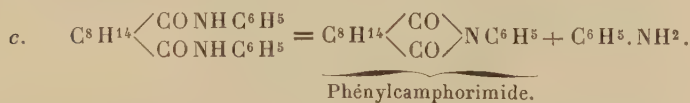
En effet, en faisant réagir l'isocyanate de phényle sur l'acide camphorique, à une température ne dépassant pas 150°, M. Haller (1) a obtenu d'abord l'anhydride camphorique et la diphénylurée :



Si l'on élève la température jusqu'à 200°, il se forme de la diphénylcamphoramide symétrique ou dianilide camphorique :



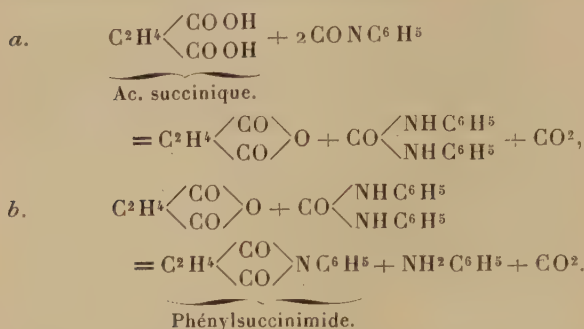
Enfin vers 200°-220° il distille de l'aniline, et il se forme de la phénylcamphorimide :



Avec les acides succinique et phtalique, M. Haller a obtenu de même les anhydrides, puis d'emblée la phényl-

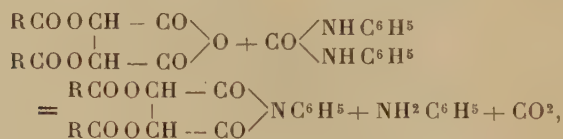
(1) HALLER, *Comptes rendus*, t. CXIV, 1892, p. 1326.

succinimide et la phénylphthalimide :



Je me suis proposé d'étudier cette réaction sur quelques anhydrides dérivés de l'acide tartrique. Ces anhydrides sont les suivants : *anhydride diacétyltartrique*, *diphénylacétyltartrique*, *diisobutyryltartrique*, *dibenzoyltartrique*, *dicinnamyltartrique*.

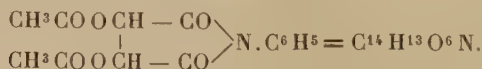
Tous ces corps m'ont donné régulièrement l'imide correspondante, c'est-à-dire que la réaction a donc été la suivante :



et qu'elle m'a donné la série d'imides que voici :

Diacétylphényltartrimide,
 Diphénylacétylphényltartrimide,
 Diisobutyrylphényltartrimide,
 Dibenzoylphényltartrimide,
 Dicinnamylphényltartrimide.

DIACÉTYLPHÉNYLTARTRIMIDE



— L'anhydride diacétyltartrique a été décrit par Pilz,

Perkin, Pictet ⁽¹⁾. Je l'ai préparée d'après Perkin ⁽²⁾, en chauffant au réfrigérant ascendant 1^{mol} d'acide tartrique et 3^{mol},5 de chlorure d'acétyle. Le bain-marie doit être maintenu à une forte ébullition. Au bout de 4 heures de chauffe on constate que par refroidissement le contenu du ballon se prend en masse par suite de la cristallisation de l'anhydride formé. Pour les premières opérations avec la diphénylurée, l'anhydride avait été au préalable recristallisé du benzène, puis on a constaté que cette purification était superflue et l'on a ajouté directement la quantité calculée de diphénylurée au produit brut contenu dans le ballon. On a ainsi l'avantage d'éviter toute manipulation avec l'anhydride.

La réaction entre la diphénylurée et l'anhydride a lieu vers 135°. On remplace donc le bain-marie par un bain d'huile et le réfrigérant ascendant par un simple tube de verre, et l'on chauffe pendant 45 minutes à 135°. Au bout de ce temps la réaction est terminée, tout dégagement d'acide carbonique a cessé et l'on aperçoit dans le tube de petites gouttelettes huileuses, qui dissoutes dans de l'eau chlorhydrique donnent les réactions de l'aniline. On ajoute alors au produit de la réaction un à deux volumes de benzène et l'on filtre. Sur le filtre il reste une masse blanche que l'on caractérise aisément comme étant de la diphénylurée d'après son point de fusion et l'odeur de carbanile qu'elle dégage à la calcination. Quant au filtrat benzénique il abandonne, lorsqu'on l'additionne d'un peu d'alcool, de beaux cristaux fondant à 124°; une nouvelle addition d'alcool donne encore une précipitation, mais les cristaux sont moins purs. Recristallisé plusieurs fois de l'alcool à 80°, ce corps est en jolis cristaux de forme aiguillée et il présente la composition de la diacétylphényltartrimide.

(1) PICTET, *Arch. Sc. phys. et nat.*, 3^e série, t. VII, 1882, p. 86.

(2) PERKIN, *Journal of the chem. Soc.*, t. V, p. 138.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ¹⁴ H ¹³ O ⁶ N.
Matière.....	0 ^g , 2272	0 ^g , 2560	»
Acide sulfur. N/4 neutr..	3 ^{cm} ³ , 15	3 ^{cm} ³ , 35	»
N pour 100.....	4,85	4,85	4,81

Combustion.

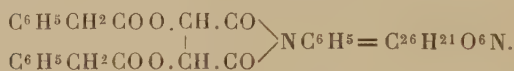
Matière.....	0 ^g , 1898	»	»
Acide carbonique.....	0 ^g , 4015	»	»
Eau.....	0 ^g , 0764	»	»
C pour 100.....	57,68	»	57,73
H pour 100.....	4,47	»	4,43

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1^{\circ}, 086, \quad \alpha = +1^{\circ} 58', \quad (\alpha)_D = +90^{\circ}, 53.$$

DIPHÉNYLACÉTYLPHÉNYLTARTRIMIDE



— On obtient facilement l'anhydride diphenylacétyltartrique d'après Freundler (1) en chauffant à feu nu au réfrigérant ascendant l'acide tartrique sec (1^{mol}) et le chlorure de phénylacétyle (3^{mol}). Aussitôt que l'acide tartrique est dissous on dilue par un peu de chloroforme et l'on filtre; il se dépose par refroidissement des cristaux tabulaires qui, après une deuxième cristallisation du chloroforme, fondent à 117°,5, point de fusion indiqué par Freundler.

Cet anhydride est chauffé molécule à molécule avec de la diphenylurée. La réaction a lieu à 145°-150° et dure

(1) FREUNDLER, *Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, 1894, p. 52.

environ 45 minutes. On épuise la masse par l'alcool fort à chaud et l'on obtient par refroidissement des cristaux qui, après recristallisation de l'alcool à 95°, se présentent sous la forme d'aiguilles soyeuses donnant à l'essorage sur le filtre un feutre très léger et fondant à 112°. Pour obtenir un corps bien pur il ne faut pas chercher à faire des solutions chaudes trop concentrées, car alors il faut chauffer plus longtemps et l'on obtient des eaux mères colorées. Le rendement a été le suivant : en partant de 4^g d'anhydride diphénylacétyltartrique et de 2^g, 15 de diphénylurée, et en traitant le produit de la réaction par l'alcool fort et à chaud, il se dépose par refroidissement 2^g, 20 de diphénylacétylphényltartrimide. Cette imide est très soluble à froid dans l'acétone, le benzène, le chloroforme.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ²⁶ H ²¹ O ⁶ N.
Matière.....	0 ^g , 3145	0 ^g , 3092	»
Acide sulfur. N/4 neutr...	2 ^{cm} ³ , 825	2 ^{cm} ³ , 75	»
N pour 100.....	3, 14	3, 11	3, 16

Combustion.

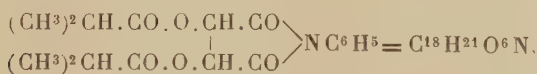
Matière.....	0 ^g , 1990	»	»
Acide carbonique.....	0 ^g , 5133	»	»
Eau.....	0 ^g , 0860	»	»
C pour 100.....	70, 34	»	70, 40
H pour 100	4, 80	»	4, 74

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,0920, \quad \alpha = +1^{\circ}46', \quad (\alpha)_D = +80^{\circ}, 88.$$

DIISOBUTYRYLPHÉNYLTARTRIMIDE



— L'anhydride diisobutyryltartrique a été préparé en

chauffant au bain-marie bouillant l'acide tartrique (1^{mol}) et le chlorure d'isobutyryle (3^{mol}); au bout de quelques heures l'acide tartrique est dissous et il se fait par refroidissement une prise en masse (¹).

Chauffé avec la diphénylurée molécule à molécule, cet anhydride entre en réaction à 130° - 133° . La masse se ramollit et il se forme dans le col du ballon un sublimé formé de longues aiguilles, représentant l'anhydride. Dès que le dégagement d'acide est terminé, on cesse la chauffe. La masse est liquide, mais devient solide et pulvérisable par refroidissement. Le produit solide est traité par le mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole, qui laisse insoluble de la diphénylurée et qui abandonne par évaporation une huile. Cette huile est dissoute dans l'alcool fort, on y ajoute de l'eau jusqu'à léger trouble et l'on abandonne. Au bout d'un moment on voit apparaître de belles aiguilles, mais le rendement est assez faible. On purifie finalement par recristallisation de l'alcool à 45° et l'on obtient ainsi un corps fondant à 96° - 97° qui est la diisobutyrylphényltartride.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{21}\text{O}^8\text{N}$.
Matière.....	$0^{\text{g}}, 2546$	»
Acide sulfur. N/4 neutr.....	$2^{\text{cm}^3}, 95$	»
N pour 100.....	$4,05$	$4,03$

Combustion.

Matière.....	$0^{\text{g}}, 1520$	»
Acide carbonique.....	$0^{\text{g}}, 3470$	»
Eau.....	$0^{\text{g}}, 0827$	»
C pour 100.....	$62,25$	$62,24$
H pour 100.....	$6,04$	$6,05$

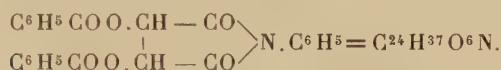
(¹) FREUNDLER, *op. cit.*, p. 50.

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,0500, \quad \alpha = +1^{\circ}16', \quad (\alpha)_D = +60^{\circ},31.$$

DIBENZOYLPHÉNYLTARTRIMIDE



— L'anhydride dibenzoyltartrique décrit par A. Pictet⁽¹⁾ est un corps très hygroscopique, fondant à 174°. On l'obtient aisément en chauffant au bain d'huile vers 135°-140° le mélange d'acide tartrique (1^{mol}) et de chlorure de benzoyle (3^{mol}).

Cet anhydride dibenzoyltartrique, additionné de diphénylurée en proportions équimoléculaires, a été chauffé au bain d'huile à 160°-162° pendant 30 minutes. On constate le dégagement d'acide carbonique, et, la réaction terminée, on trouve dans le col du ballon un enchevêtrement de longues aiguilles que l'on caractérise comme étant de l'acide benzoïque. L'odeur d'isocyanate est encore prononcée. Au fond du ballon se trouve une masse brune devenant dure par refroidissement. Pour la purifier on l'additionne d'une petite quantité d'éther, on chauffe un instant, on laisse refroidir, puis on décante l'éther qui s'est chargé d'impuretés colorées, et ce traitement est répété plusieurs fois. Finalement on ajoute un plus grand volume d'éther qui dissout toute la masse et qui, filtré et abandonné à l'évaporation spontanée, laisse déposer des cristaux assez purs que l'on fait enfin recristalliser de l'alcool. On obtient ainsi un produit en aiguilles fondant à 173° qui est la dibenzoylphényltartrimide cherchée.

(1) A. PICTET, *Arch. Sc. phys. nat.*, 3^e série, t. VII, 1882, p. 86.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour $C^{24}H^{37}O^6N$.
Matière.....	0 ^g , 3111	0 ^g , 3362	»
Acide sulfur. N/4 neutr...	3 ^{cm³} , 1	3 ^{cm³} , 25	»
N pour 100.....	3,48	3,48	3,37

Combustion.

Matière.....	0 ^g , 1826	0 ^g , 2618	»
Acide carbonique.....	0 ^g , 4663	0 ^g , 6678	»
Eau.....	0 ^g , 0734	0 ^g , 0996	»
C pour 100.....	69,63	69,56	69,40
H pour 100.....	4,466	4,227	4,10

Pouvoir rotatoire.

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 0,5426, \quad \alpha = +1^{\circ}34',5, \quad (\alpha)_D = +144^{\circ},8.$$

DICINNAMYLPHÉNYLTARTRIMIDE



— L'anhydride dicinnamyltartrique s'obtient en chauffant à feu nu et au réfrigérant ascendant le chlorure de cinnamyle (3^{mol}) et l'acide tartrique (1^{mol}). On cesse de chauffer aussitôt que la dissolution est complète, et la masse obtenue par refroidissement peut être aisément recristallisée du benzène. Ce corps a été décrit par Freundler (1).

Cet anhydride et la diphenylurée sont chauffés au bain d'huile vers 150°-158°; la réaction dure 1 heure et la masse obtenue est grisâtre. On la lave avec du benzène d'abord à froid, puis à chaud; on la traite ensuite à chaud par l'alcool à 95°, qui par refroidissement abandonne un corps

(1) FREUNDLER, *op. cit.*, p. 54.

crystallisé en fines aiguilles, fondant à 202°. Plusieurs cristallisations ne déplacent plus ce point de fusion. Ce corps est peu soluble à froid dans l'alcool, le chloroforme, le benzène, très soluble dans l'acétone. La solubilité est augmentée à chaud pour l'alcool, mais elle est peu modifiée pour le chloroforme et le benzène. La composition de ce corps est celle de la dicinnamylphényltartrimide cherchée.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^{28}H^{21}O^6N$.
Matière.	0 ^g , 1862	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	1 ^{cm} ³ , 6	»
N pour 100.	3,007	2,99

Combustion

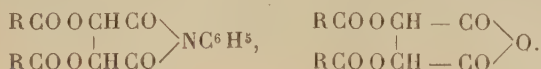
Matière.	0 ^g , 1361	»
Acide carbonique.	0 ^g , 3587	»
Eau.	0 ^g , 0575	»
C pour 100.	71,87	71,94
H pour 100.	4,68	4,496

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 0,9880, \quad \alpha = -2^{\circ}52', \quad (\alpha)_D = -145^{\circ},1.$$

Il est intéressant de rapprocher les uns des autres les pouvoirs rotatoires des divers corps décrits dans ce Chapitre et de les comparer avec ceux des anhydrides tartriques qui ont servi de point de départ. Le Tableau suivant permettra de faire ce rapprochement. J'y ai introduit aussi la phényltartrimide ou tartranile dont les imides ci-dessus sont des produits de substitution acylés. On compare donc les pouvoirs rotatoires de deux séries de corps répondant respectivement à la formule générale



Acide.	Phénylimides.			Anhydrides ⁽¹⁾ .		
	Solvant.	Concen- tration p. 100.	(α) _D .	Solvant.	Concen- tration p. 100.	(α) _D .
Tartrique.....	alcool		+128,6		0	0
Diacétyltartrique.....	acétone	1,0860	+ 90,5	acétone	4,403	+ 62
Diphénylacétyltartrique....	id.	1,0920	+ 80,9	id.	3,348	+ 60,8
Diisobutyryltartrique.....	id.	1,0500	+ 60,3	id.	»	»
Dibenzoyltartrique.....	benzène	0,5426	+144,8	id.	4,664	+142,9
Dicinnamyltartrique.....	acétone	0,9880	-145,1	id.	3,0635	+203,2

Voici quelles sont les observations que suggère ce rapprochement :

1° On peut d'abord de ce Tableau détacher le petit groupe suivant, dans lequel les imides sont plus dextrogyres que les anhydrides correspondants :

Acide.	Phénylimide.	Anhydride.
Diacétyltartrique.....	+ 90,5 ⁰	+ 62 ⁰
Diphénylacétyltartrique..	+ 80,9	+ 60,8
Dibenzoyltartrique.....	+144,8	+142,9

On voit donc que la loi de Guye, qui est comme on le sait très discutée et qui se trouve prise en défaut par beaucoup de faits, se trouve ici vérifiée. Cette loi prévoit, en effet, que toute augmentation de poids du côté du carboxyle doit produire un pouvoir rotatoire plus fort. L'imide devrait donc dévier plus fortement que l'anhydride. C'est, en effet, ce qu'on constate dans le groupe ci-dessus.

2° Considérons maintenant les pouvoirs rotatoires des phénylimides substituées. Les radicaux acides introduits dans la molécule étant fixés sur les oxyhydriles alcooliques, et non du côté du carboxyle, doivent, d'après la loi de Guye, faire diminuer le pouvoir rotatoire dextrogyre de la phényltartrimide, et d'autant plus que ces radicaux sont plus lourds. Cette prévision se trouve vérifiée pour

(¹) FREUNDLER, *op. cit.*, p. 50, 53, 55.

les imides que voici (on a mis chaque fois entre parenthèses, à la suite du nom de l'imide, le poids du radical acide substitué dans la phényltartrimide) :

Phényltartrimide	+ 128 ⁰ ,6
Diacétylphényltartrimide (43 × 2).....	+ 90,5
Diisobutyrylphényltartrimide (71 × 2).....	+ 60,3

Ici, on voit donc le pouvoir rotatoire diminuer à mesure qu'augmente le poids du radical acide introduit. Mais si nous comparons, d'autre part, la phényltartrimide et la dibenzoylphényltartrimide, on trouve la loi de Guey en défaut :

Phényltartrimide	+ 128° 6
Dibenzoylphényltartrimide (105 × 2).....	+ 144° 8

En effet, l'addition du radical dibenzoyle, qui aurait dû conduire à un pouvoir dextrogyre moindre, augmente au contraire ce pouvoir.

Enfin, la comparaison de la diisobutyrylphényltartrimide et de la diphénylacétylphényltartrimide conduit à une constatation de même sens :

Diisobutyrylphényltartrimide (71 × 2).....	+ 60°, 3
Diphénylacétylphényltartrimide (119 × 2)....	+ 80°, 9

Le radical diphénylacétyle, qui est plus lourd, aurait dû produire un pouvoir dextrogyre plus faible que le radical diisobutyryle, qui est moins lourd. C'est le contraire qui s'est produit.

Notons encore que, quand on passe de l'anhydride dibenzoyltartrique à l'anhydride dicinnamyltartrique, le pouvoir rotatoire dextrogyre augmente et très fortement, ce qui est contraire à la loi de Guey, puisque le radical substitué est plus lourd dans le second cas que dans le premier. Au contraire, quand on passe de l'imide dibenzoyltartrique à l'imide dicinnamyltartrique, le pouvoir

rotatoire dextrogyre est diminué à un point tel qu'il passe fortement à gauche.

3° Une dernière remarque se présente ici. Elle est relative au pouvoir rotatoire de la dicinnamylphényltartrimide. Nous avons, en effet :

	(α) ₀ .
Phényltartrimide.....	+ 128°,5
Dicinnamylphényltartrimide....	— 145°,1

L'introduction du radical dicinnamyle dans la phényltartrimide a donc modifié le pouvoir rotatoire de 273°. Or ce radical possède la double liaison, et il est donc intéressant de rapprocher ce fait du changement de pouvoir rotatoire signalé par M. A. Haller, quand on passe du benzylcamphre (+132°) au benzylidène-camphre (+438°). « L'introduction d'une double liaison dans un des radicaux reliés au carbone asymétrique, dit M. A. Haller, exalte le pouvoir rotatoire, surtout quand la double liaison est voisine du carbone asymétrique (¹). » Il est possible que la variation énorme produite par l'introduction du radical cinnamyle doive être rapportée de même à l'influence exercée par la double liaison.

CHAPITRE III.

Action de l'isocyanate de phényle, de naphtyle et de menthyle sur divers corps à fonction alcoolique ou phénolique.

On s'est proposé dans ce Chapitre de préparer les phényl-, naphtyl- et menthyluréthanes d'un certain nombre d'éthers tartrique, citrique et malique, et de faire

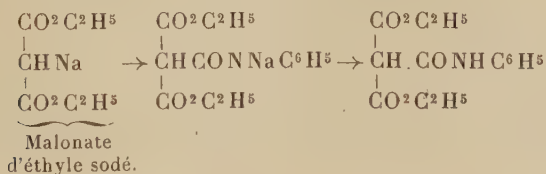
(¹) A. HALLER, *Dictionnaire de Wurtz*, 2^e suppl., t. I, p. 901 et 903.
— A. HALLER et F. MARCH, *Comptes rendus*, t. CXLII, p. 316. —
A. HALLER et P.-TH. MULLER, *Comptes rendus*, t. CXXVIII, p. 1370.

une étude comparative de leur pouvoirs rotatoires. On verra plus loin que la préparation de ces uréthanes a été considérablement facilitée en opérant en présence d'une petite quantité de sodium. Cette action favorisante du sodium sur la fixation de l'isocyanate par les oxhydriles alcooliques méritait donc d'être étudiée de plus près, c'est-à-dire non seulement en ce qui concerne les éthers en question, mais avec d'autres corps à fonction alcoolique ou phénolique. C'est à cette étude que sera donc consacrée la première Partie de ce Chapitre.

I. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE PHÉNYLE SUR QUELQUES CORPS A FONCTION ALCOOLIQUE OU PHÉNOLIQUE EN PRÉSENCE DU SODIUM.

Bien que la fixation de l'isocyanate de phényle sur les corps à fonction alcoolique ou phénolique, étudiée d'abord par Hoffmann, présente un très grand caractère de généralité, il y a cependant des corps hydroxylés qui restent rebelles à l'action du carbanile, témoin l'*o*-nitrophénol étudié par Gumpert, et, parmi ceux qui donnent la réaction, on observe, en ce qui concerne la facilité avec laquelle se produit la réaction, toute une série de degrés.

Cette fixation de l'isocyanate s'opère beaucoup plus rapidement et à une température beaucoup moins élevée quand on opère en présence du sodium. J'ai été conduit à opérer de cette manière par la lecture d'un travail de M. Michael relatif à la fixation de l'isocyanate de phényle sur le malonate d'éthyle sodé. Ce chimiste obtenait ainsi un produit d'addition qui, traité par un acide, échangeait l'atome de sodium contre 1^{at} d'hydrogène :



Il avait donc réalisé par cet artifice l'addition directe de l'isocyanate sur un groupe CH^2 qui, dans les conditions ordinaires, serait resté absolument inerte vis-à-vis de ce réactif. C'est une fixation qui rappelle celle que Leukart ⁽¹⁾ a effectuée quand il a réussi à ajouter directement l'isocyanate de phényle au benzène en présence du chlorure d'aluminium.

J'ai d'abord recherché si la fixation de l'isocyanate de phényle sur les corps hydroxylés est plus facile quand la fonction alcool est transformée, au préalable, en fonction alcool sodé. Mais les quelques essais que j'ai faits, notamment avec le tartrate d'éthyle, n'ont pas été encourageants. Les corps se colorent et il se forme beaucoup de résines.

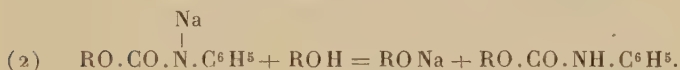
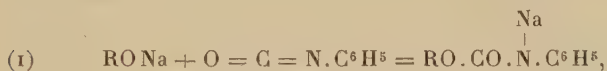
Je suis arrivé, au contraire, à de très bons résultats, je veux dire une fixation rapide de l'isocyanate, à une température peu élevée et avec d'excellents rendements, en mettant une quantité de sodium bien inférieure à la quantité calculée pour faire l'alcoolate de sodium, et finalement je me suis aperçu que, pour obtenir l'effet cherché, il suffit d'une quantité infime de sodium, du $\frac{1}{20}$ au $\frac{1}{40}$ de la quantité calculée. Et encore en retrouve-t-on la plus grande partie non attaquée. Je me suis servi du sodium en fil, en dosant la quantité employée non par pesée, mais d'après la longueur du fil. La presse dont je me servais débitait très régulièrement un fil pesant à peu près 4^{mg} par centimètre ⁽²⁾. 10^{cm} à 25^{cm} pesant donc de 4^{cg} à 10^{cg}

⁽¹⁾ LEUKART, *D. chem. Ges.*, t. XVIII, p. 873 et 2338, et *Journal f. prakt. Ch.*, t. XLI, p. 301.

⁽²⁾ On sait que cette manière de se procurer des quantités exactement connues de sodium se prête à une très grande exactitude. Kossel a, en effet, décrit une presse à sodium débitant un fil de sodium dont une longueur donnée, transformée en soude, donne une liqueur normale de soude avec une exactitude suffisante pour des exercices pratiques d'élèves (KOSSSEL, *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, t. XXXIII, 1901, p. 1).

ont suffi pour toutes les opérations décrites ci-après. On ne peut pas repeser le fil après la réaction, car il s'encroûte des produits de l'opération, et, bien que son diamètre paraisse à l'œil sensiblement diminué, son poids final est toujours supérieur à son poids initial.

Il est possible que cette action favorisante du sodium s'explique ainsi : une petite partie du corps hydroxylé est transformée en dérivé sodé, lequel fixe d'abord l'isocyanate, puis ce produit d'addition peu stable entre aussitôt en réaction avec une portion du corps initial en donnant l'uréthane cherchée et en régénérant le dérivé sodé; puis ce cycle recommence. Les deux équations seraient



Je me suis servi de ce procédé au sodium pour faciliter la préparation de diverses phényluréthanes d'éthers tartrique, malique et citrique dont l'étude fait l'objet propre de ce Chapitre. Mais j'en ai vérifié l'utilité sur un certain nombre d'autres corps. Voici quelques détails sur cette vérification.

o-nitrophénol et isocyanate de phényle. — La phényluréthane de l'*o*-nitrophénol a été obtenue péniblement pour la première fois par Gumpert ⁽¹⁾. Après avoir constaté que la fixation du carbanile ne s'opère pas à la température du bain-marie, Gumpert a dû chauffer à 150°-170° en tube scellé, et, bien qu'il fût parti de 30^g de phénol, il n'obtint que 0^g,27 d'un corps qui, après recristallisation dans le benzène, fondait à 115° et qui donnait au dosage de l'azote d'après Dumas 10,31 pour 100

(¹) GUMPERT, *Journal f. prakt. Ch.*, t. XXXII, p. 278.

d'azote, la théorie étant de 10,85 pour 100. Le produit était donc vraisemblablement impur.

Si l'on chauffe au contraire au bain-marie, à une température ne dépassant pas 40°, un mélange de 11^g,20 d'*o*-nitrophénol avec la quantité équimoléculaire d'isocyanate de phényle, soit 9^g,60, un peu d'éther et environ 0^g,10 de sodium en fil, on voit une réaction très vive se déclarer; un produit cristallin apparaît autour du sodium d'abord, puis dans tout le liquide qui se prend en masse au bout de 3 minutes environ. On enlève à la pince le sodium qui n'a pas réagi, on lave plusieurs fois le produit avec le mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole, puis on épuise par l'éther, on filtre l'extrait éthéré, et le filtrat, additionné d'éther de pétrole, abandonne des cristaux tabulaires qui, après deux recristallisations dans le benzène, fondent à 104°-105°. Le rendement en produit pur est de 6^g, soit d'environ 30 pour 100. Ce corps présente bien la composition du produit d'addition cherché.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour NO ² .C ⁶ H ⁴ .O.CO.NH.C ⁶ H ⁵ .
Matière	0 ^{gr} ,2581	0 ^{gr} ,2612	»
Acide sulfur.			
N/4 neutr.	7 ^{cm} ³ ,89	7 ^{cm} ³ ,965	»
N pour 100.	10,70	10,67	10,85

On voit qu'en présence de sodium l'addition du carbamile à l'*o*-nitrophénol, que M. Gumpert n'avait pu obtenir au bain-marie, s'effectue aisément et rapidement à 40°, et avec bon rendement. On comprend d'ailleurs l'insuccès pour le médiocre rendement constaté par cet auteur respectivement à 100° et 150°-170° quand on se reporte à ce qui a été dit (p. 27) sur l'instabilité de la phényluréthane de l'*o*-nitrophénol à une température relativement peu élevée.

Résorcine et isocyanate de phényle. — Dès les premières recherches d'A.-W. Hoffmann et de ses élèves, la phényluréthane de la résorcine avait été obtenue par Lloyd Snape (¹), mais péniblement, par un chauffage de 10-16 heures en tube scellé du mélange des deux corps. En présence du sodium on la prépare, au contraire, en 30 minutes et à la température de l'ébullition de l'éther.

On chauffe au bain-marie, dans un petit ballon adapté à un réfrigérant ascendant, 1^g, 10 de résorcine avec deux fois la quantité équimoléculaire d'isocyanate de phényle, soit 2^g, 40, 12^{cm³} d'éther bien sec et quelques centigrammes de sodium en fil. La réaction commence aussitôt et après 30 minutes toute odeur d'isocyanate a disparu. Un ballon semblable, contenant les mêmes quantités de substances, mais sans sodium, et qu'on a chauffé dans le même bain-marie à côté du premier, n'avait donné encore aucune réaction après 6 heures.

La composition et les propriétés du produit obtenu étaient bien celles de la diphenyluréthane de la résorcine, telle que l'a décrite L. Snape.

Lactate d'éthyle et isocyanate de phényle. — La phényluréthane du lactate d'éthyle a été obtenue par M. Lambling (²) en chauffant les deux corps molécule à molécule au bain d'huile à 160°-180° pendant 20 minutes environ, et par M. Travers (³) en chauffant au bain-marie, mais pendant plusieurs heures.

En présence du sodium, au contraire, la réaction se fait sans chauffer. On a mélangé 3^g de lactate d'éthyle (1^{mol}) avec 3^g d'isocyanate (1^{mol}), un peu d'éther et quelques centigrammes de sodium en fil. Une douce ébullition se produit et en quelques minutes l'odeur de carba-

(¹) LLOYD SNAPE, *D. chem. G.*, t. XVIII, p. 2438.

(²) E. LAMBLING, *Thèse Fac. Sciences Paris*, 1902, p. 37.

(³) TRAVERS, *The action of phénylisocyanate on certain hydroxy-acids and their esters*, Londres, 1898.

nile a disparu. L'éther se colore en jaune et le sodium se recouvre d'une croûte cristalline. Après refroidissement quelques cristaux de diphénylurée se déposent; on filtre et l'éther en s'évaporant abandonne une huile qui est bien l'uréthane cherchée, telle que l'a décrite M. Lambling.

Je noterai ceci qu'en répétant cette préparation en présence du sodium, mais avec un excès d'isocyanate (2^{mol} pour 1^{mol} d'éther tartrique), j'ai constaté que l'odeur de carbanile ne disparaît plus à froid. Il faut insister en chauffant au bain-marie, et alors on voit apparaître peu à peu un précipité qui augmente avec le temps. Ce précipité, très abondant, est recristallisé d'abord de l'alcool à 45 pour 100, puis de l'eau. Il reste alors sur le filtre un peu de diphénylurée, et le filtrat abandonne par refroidissement des cristaux en aiguilles fondant à 142° et présentant la composition et les propriétés de la lactame correspondant à la phényluréthane de l'éther lactique, c'est-à-dire du corps

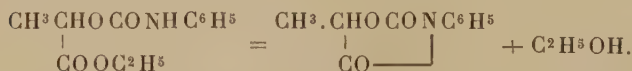


tel que l'a décrit M. Lambling ⁽¹⁾.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^9\text{O}^3\text{N}$.
Matière	$0^{\text{g}}, 2117$	»
Acide sulfur. N/4 neutr.....	$4^{\text{cm}^3}, 45$	»
N pour 100.....	7,35	7,33

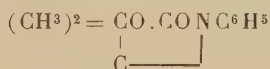
Il faut donc que la phényluréthane de l'éther lactique formée d'abord ait perdu 1^{mol} d'alcool :



(1) LAMBLING, *op. cit.*, p. 45.

Ce même passage direct de l'éther à la lactame qu'exprime l'équation précédente a été réalisé par M. Lambling, qui, en faisant bouillir avec de l'eau la phényluréthane de l'éther lactique, a obtenu directement la lactame par départ de 1^{mol} d'alcool. Mais ce qu'il y a de particulier dans les conditions où j'ai observé cette réaction en présence du sodium, c'est que j'ai opéré en milieu étheré, donc à une température n'atteignant pas 40°.

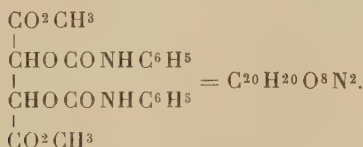
Je me suis demandé si cette réaction était générale et, notamment, si les autres éthers d'oxyacides α étudiés par M. Lambling la présenteraient aussi. Or, je ne l'ai obtenue qu'avec l'éther α -oxyisobutyrique. Ce composé, chauffé avec 1^{mol} d'isocyanate et un peu de sodium, m'a donné directement en quelques minutes, non la phényluréthane de l'éther, mais la lactame



décrite par M. Lambling (1). On voit donc qu'ici une seule molécule d'isocyanate a suffi pour qu'on obtienne d'emblée la lactame correspondante.

II. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE PHÉNYLE SUR QUELQUES ÉTHERS TARTRIQUE, MALIQUE ET CITRIQUE.

1° PHÉNYLURÉTHANE DU TARTRATE DE MÉTHYLE



— On chauffe pendant 45 minutes à l'ébullition une solution benzénique de tartrate de méthyle (1^{mol}) et d'iso-

(1) LAMBLING, *op. cit.*, p. 82.

cyanate de phényle (2^{mol}), soit respectivement dans notre expérience $5^{\text{g}}, 40$ et $7^{\text{g}}, 20$, plus quelques centigrammes de sodium en fil. Si au filtrat de la solution benzénique, qui ne présente plus du tout l'odeur d'isocyanate, on ajoute alors un mélange d'éther ordinaire et d'éther de pétrole, on provoque la formation d'un précipité blanc pesant après essorage $6^{\text{g}}, 60$. D'autre part, les eaux mères éthérées donnent par évaporation une huile qui, additionnée aussi du mélange des deux éthers, provoque un deuxième jet de cristaux pesant $4^{\text{g}}, 20$. Le rendement en produit brut est donc d'environ 85 pour 100.

On peut purifier cette uréthane soit en faisant une solution alcoolique concentrée qu'on laisse refroidir, mais on retrouve de la sorte à peine la moitié du produit, soit en ajoutant de l'eau jusqu'à louche à la solution alcoolique et en provoquant la cristallisation par agitation.

On réussit mieux encore, en ce sens qu'on obtient de très beaux cristaux, en faisant une solution benzénique au dixième et en abandonnant à cristallisation lente. Il se sépare alors de très beaux cristaux prismatiques à facettes bien nettes, atteignant plusieurs millimètres de long, et qui sont accompagnés d'une très petite quantité de fines aiguilles dont on se débarrasse en saisissant un à un les gros prismes avec une petite pince et en les nettoyant à l'aide d'un pinceau. Je n'ai pas fait l'étude de ce corps en aiguilles, faute d'en avoir pu isoler une quantité suffisante. Leur point de fusion était au voisinage de 191° . Les cristaux de forme prismatique sont purifiés encore une fois en faisant une solution benzénique au dixième et abandonnant à cristallisation lente. Je dirai plus bas comment on peut obtenir de ces cristaux des individus plus grands encore, se prêtant à une étude cristallographique. Ces cristaux fondent exactement à 144° , à condition qu'on les ait au préalable bien desséchés à l'étuve à 100° . Ils présentent bien la composition de la phényluréthane cherchée.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^{20}H^{20}O^8N^2$.
Matière.....	0 ^g , 2371	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	4 ^{cm} ³ , 525	»
N pour 100.....	6,68	6,73

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,3060, \quad \alpha = -1^{\circ}40', \quad (\alpha)_D = -63^{\circ}, 8.$$

Solution dans l'alcool à 95 pour 100 :

$$l = 2, \quad c = 1,2780, \quad \alpha = -1^{\circ}31', \quad (\alpha)_D = -59^{\circ}, 3.$$

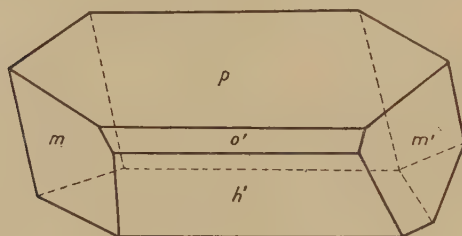
Pour obtenir des cristaux plus volumineux, se prêtant à des mesures d'angles ⁽¹⁾, quelques-uns des plus beaux individus précédemment obtenus ont été liés un à un à l'extrémité d'un cheveu et suspendus dans une solution benzénique du produit contenue dans un cristalliseur. Bien que cette solution fût placée sous une cloche à bords rodés et suifés, l'évaporation se fait parfois trop rapidement, le benzène dissolvant la graisse du bord de la cloche et s'évaporant par les fissures ainsi créées. On ralentit ce phénomène en plaçant sous la cloche un deuxième petit cristalliseur contenant un peu de benzène. On réussit ainsi après quelques tâtonnements à *nourrir* les cristaux, qui s'accroissent peu à peu, par une série de poussées rapides, liées sans doute à des variations de la température extérieure.

(1) L'étude cristallographique a été faite à l'Institut de Géologie et de Minéralogie que dirige à la Faculté des Sciences M. Ch. Barrois, et avec l'aide des conseils de M. Douxami, maître de conférences à l'Institut.

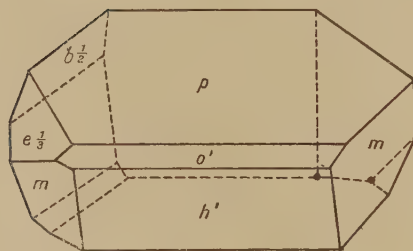
Je suis heureux de pouvoir les remercier ici l'un et l'autre de l'accueil qu'ils ont bien voulu me faire.

Ces cristaux sont transparents, incolores, peu réfringents, biréfringents. Ils présentent la symétrie monoclinique avec molécule holoaxe non centrée. La face P est très développée. Tous les cristaux sont gauches en les orientant comme Lévy. Ils présentent, en outre, les faces du prisme m et des troncatures sur o , d et e . Sur certains cristaux, on aperçoit nettement des stries de clivage parallèles aux faces du prisme.

Forme la plus simple.



Forme la plus compliquée.

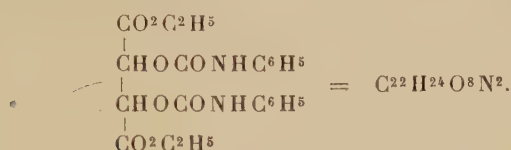


Angle du prisme = 103° .

$a : b : c = 1,0544 : 1 : 0,4566$.

$p\ m$	$(001) : (110) = 104^\circ$
$p\ b^{\frac{1}{2}}$	$(001) : (111) = 143^\circ 50'$
$p\ o^1$	$(001) : (101) = 142^\circ 40'$
$p\ e^{\frac{1}{3}}$	$(001) : (013) = 123^\circ 50'$
$p\ h^1$	$(001) : (100) = 92^\circ$

2° PHÉNYLURÉTHANE DU TARTRATE D'ÉTHYLE



— La diuréthane du tartrate d'éthyle a été préparée pour la première fois par M. Haller⁽¹⁾ en chauffant à 130° le mélange d'isocyanate de phényle et d'éther tartrique dissous dans le benzène. J'ai repris l'étude de cette diuréthane dans le but de déterminer son pouvoir rotatoire dans différents solvants et je l'ai obtenue très aisément grâce à l'action adjuvante du sodium. L'opération a été conduite en milieu étheré et en cessant la chauffe aussitôt que toute odeur d'isocyanate a disparu, afin d'éviter l'action fâcheuse de l'excès de sodium sur le produit formé. Mais, si l'on ne met pas de sodium du tout, on n'obtient pas du moins à la température du bain-marie l'uréthane cherchée. L'odeur d'isocyanate persiste indéfiniment et il se forme des quantités croissantes de diphenylurée.

Le produit ainsi obtenu est en aiguilles prismatiques; il a donné à l'analyse les résultats que voici :

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ²² H ²⁴ O ⁸ N ² .
Matière.....	0 ^g , 2708	0 ^g , 2914	»
Acide sulfur. N/4 neutr..	4 ^{cm} ³ , 875	5 ^{cm} ³ , 275	»
N pour 100.....	6,30	6,33	6,30

Combustion.

Matière.....	0 ^g , 2131	»
Acide carbonique.....	0 ^g , 4641	»
Eau.....	0 ^g , 1026	»
C pour 100.....	59,23	59,45
H pour 100.....	5,35	5,40

(¹) HALLER, *Comptes rendus*, t. CXXI, 1895, p. 189.

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,4060, \quad \alpha = -1^{\circ}31', \quad (\alpha)_D = -53^{\circ},9.$$

Solution dans l'alcool à 95° :

$$l = 2, \quad c = 1,0435, \quad \alpha = -1^{\circ}7', \quad (\alpha)_D = -53^{\circ},5,$$

$$l = 2, \quad c = 2,0870, \quad \alpha = -2^{\circ}13', \quad (\alpha)_D = -53^{\circ},1.$$

Solution dans le chloroforme :

$$l = 2, \quad c = 2,0092, \quad \alpha = -2^{\circ}31', \quad (\alpha)_D = -62^{\circ},6.$$

M. Haller indique

$$(\alpha)_D = -61^{\circ}6', \quad c = \frac{1}{20} \text{ de molécule.}$$

Solution dans le sulfure de carbone :

$$l = 2, \quad c = 1,0560, \quad \alpha = +51', \quad (\alpha)_D = +38^{\circ},6.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1,0906, \quad \alpha = -38', \quad (\alpha)_D = -30^{\circ},6,$$

$$l = 2, \quad c = 1,9611, \quad \alpha = -1^{\circ}11', \quad (\alpha)_D = -30^{\circ},6,$$

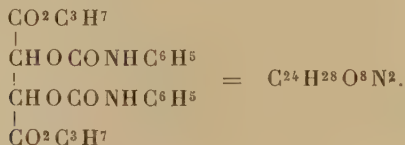
$$l = 2, \quad c = 2,0470, \quad \alpha = -1^{\circ}16', \quad (\alpha)_D = -30^{\circ},9,$$

$$l = 2, \quad c = 2,1544, \quad \alpha = -1^{\circ}20', \quad (\alpha)_D = -30^{\circ},95,$$

$$l = 2, \quad c = 3,9222, \quad \alpha = -2^{\circ}21', \quad (\alpha)_D = -29^{\circ},95,$$

$$l = 2, \quad c = 4,0940, \quad \alpha = -2^{\circ}26', \quad (\alpha)_D = -30^{\circ},1.$$

PHÉNYLURÉTHANE DU TARTRATE DE PROPYLE



— On chauffe au bain-marie pendant 15 minutes un mélange de 4^g,70 de tartrate de propyle et de 4^g,80 d'isocyanate de phényle, soit donc 2^{mol} d'isocyanate pour 1^{mol} d'éther, le mélange étant préalablement étendu de 20^{cm}3 d'éther anhydre et additionné de quelques centigrammes de sodium. La réaction terminée, on ajoute un peu d'éther de pétrole à la solution éthérée et l'on voit se

former un abondant précipité qui, après dessiccation, pèse 8^g et qu'il suffit de faire recristalliser de l'alcool à 80 pour 100 pour l'avoir bien pur. Ce corps se présente au microscope sous la forme de petits prismes qui fondent à 124°. Il est peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole, très soluble dans l'acétone et le benzène.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour C ²⁴ H ²⁸ O ⁸ N ² .
Matière.....	0 ^g , 2724	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	4 ^{cm} ³ , 625	»
N pour 100.....	5,94	5,93

Combustion.

	I.	II.	
Matière.....	0 ^g , 1369	0 ^g , 1443	»
Acide carbonique...	0 ^g , 3060	0 ^g , 3225	»
Eau.....	»	0 ^g , 0775	»
C pour 100.....	60,95	60,94	61,01
H pour 100.....	»	5,96	5,93

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'alcool à 95° ;

$$l = 2, \quad c = 1,09, \quad \alpha = -1^{\circ}2', \quad (\alpha)_D = -47^{\circ},4.$$

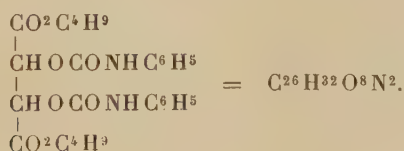
Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,114, \quad \alpha = -55', \quad (\alpha)_D = -41^{\circ},1.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1,07, \quad \alpha = -43', \quad (\alpha)_D = -33^{\circ},5.$$

PHÉNYLURÉTHANE DU TARTRATE D'ISOBUTYLE



— On met en présence 7^g, 86 de tartrate d'isobutyle (1^{mol}), 7^g, 14 d'isocyanate de phényle (2^{mol}), de l'éther anhydre et 10^{cg} de sodium en fil, et le tout est porté au bain-marie pendant environ 10 minutes, temps nécessaire à la disparition de toute odeur d'isocyanate.

Le produit de la réaction est dissous dans l'éther, lavé à l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique, puis à l'eau distillée. Le résidu éthéré, placé dans le vide sulfurique, se solidifie et devient pulvérisable.

La purification de ce corps a été pénible. Cette uréthane est, en effet, insoluble dans l'eau et très soluble dans tous les véhicules organiques, alcool, éther, benzène, toluène, chloroforme, acétone, éther acétique, acide acétique, qui tous l'abandonnent sous la forme d'huile. Seul l'alcool à 60° a donné par évaporation lente quelques cristaux à l'aide desquels on a amorcé la cristallisation d'une solution concentrée du produit dans de l'alcool fort. Une deuxième cristallisation dans les mêmes conditions donne un produit bien blanc fondant à 107°. Parfois, lorsque la cristallisation est très lente, on réussit à la précipiter en ajoutant à la solution dans l'alcool fort une petite quantité d'alcool à 45 pour 100 insuffisante pour produire un trouble, puis en amorçant avec quelques cristaux.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour C ²⁶ H ³² O ⁸ N ³ .
Matière.....	0 ^g , 2554	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	4 ^{cm³} , 025	»
N pour 100.....	5,52	5,6

Combustion.

Matière.....	0 ^g , 1756	»
Acide carbonique.....	0 ^g , 4024	»
Eau	0 ^g , 0995	»
C pour 100.....	62,48	62,40
H pour 100	6,30	6,40

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'alcool à 95° :

$$l = 2, \quad c = 1,088, \quad \alpha = -54', \quad (\alpha)_D = -41^{\circ}, 35.$$

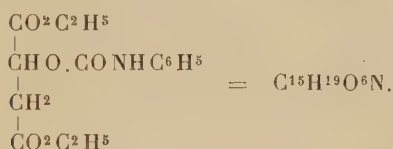
Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,1735, \quad \alpha = -57', \quad (\alpha)_D = -40^{\circ}, 5.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1,0610, \quad \alpha = -52', \quad (\alpha)_D = -40^{\circ}, 8.$$

PHÉNYLURÉTHANE DU MALATE D'ÉTHYLE



— J'ai préparé cette uréthane comme aussi la suivante à une époque où je ne connaissais pas encore l'action adjuvante du sodium. L'éther et l'isocyanate ont été chauffés ensemble, molécule à molécule, au bain d'huile à 140°-150° pendant 40 minutes environ, temps suffisant pour faire disparaître complètement l'odeur du carbanile.

Le produit de la réaction est étendu sur plaque de porcelaine et abandonné plusieurs jours; il est alors dissous dans le mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole. On filtre, on distille; il reste finalement un liquide huileux qui se prend peu à peu en masse.

Ce produit est très soluble à froid dans l'éther ordinaire, le chloroforme, le benzène, l'alcool à 95°, l'alcool méthylique; il est peu soluble dans l'éther de pétrole à froid, un peu plus soluble à chaud, et ce solvant l'abandonne par refroidissement sous la forme de cristaux aiguillés. Pour le purifier, on le dissout dans le benzène à froid et on l'additionne d'éther de pétrole jusqu'à opalescence.

On ajoute alors quelques-uns des cristaux obtenus à l'aide de l'éther de pétrole, et, après quelques heures, on obtient une abondante cristallisation. Purifié ainsi à plusieurs reprises, le produit fond à 48°.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ¹⁵ H ¹⁹ O ⁸ N.
Matière.....	0 ^g ,5710	0 ^g ,5140	»
Volume d'azote....	22 ^{cm³} ,7	20 ^{cm³} ,6	»
Température.....	15°,5	16°	»
Pression.....	735,5	731	»
N pour 100.....	4,55	4,55	4,53

Combustion.

Matière.....	0 ^g ,2174	»
Acide carbonique....	0 ^g ,4628	»
Eau.....	0 ^g ,1255	»
C pour 100.....	58,05	58,25
H pour 100.....	6,41	6,14

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'alcool à 95° :

$$l = 2, \quad c = 9,8632, \quad \alpha = -40', \quad (\alpha)_D = -3^\circ, 4,$$

$$l = 2, \quad c = 6,8706, \quad \alpha = -31'5, \quad (\alpha)_D = -3^\circ, 8.$$

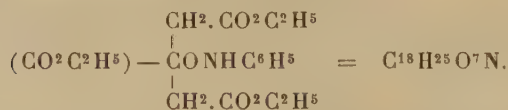
Solution dans le chloroforme :

$$l = 2, \quad c = 3,8284, \quad \alpha = +1^\circ 2', \quad (\alpha)_D = +13^\circ, 5.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 3,9846, \quad \alpha = +1^\circ, \quad (\alpha)_D = +12^\circ, 7.$$

PHÉNYLURÉTHANE DU CITRATE D'ÉTHYLE



— Le mélange en proportions moléculaires d'éther ci-

trique et d'isocyanate de phényle est chauffé au bain d'huile à 130° pendant plusieurs heures. Le produit de la réaction est une huile qu'on additionne d'un mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole pour précipiter la diphenylurée formée, ce qui demande plusieurs jours. Après filtration, la solution étherée est concentrée par distillation, puis abandonnée à l'air libre, et l'huile restante, lavée à plusieurs reprises avec de l'éther de pétrole, finit par se prendre par le repos en une masse cristalline onctueuse qu'on dessèche sur des plaques de porcelaine. On purifie finalement le produit en le dissolvant dans le mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole et en abandonnant ensuite le tout à l'évaporation spontanée. La phényluréthane ainsi obtenue fond à 67°.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour C ¹⁴ H ²⁵ O ¹ N.
Matière.....	0 ^g ,4562	»
Acide sulfur. N/4 neutr. ..	4 ^{cm³} ,5	»
N pour 100	3,45	3,54

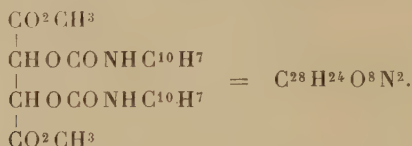
Combustion.

Matière.....	0 ^g ,2036	»
Acide carbonique.....	0 ^g ,4300	»
Eau.....	0 ^g ,1192	»
C pour 100.....	57,59	57,72
H pour 100.....	6,50	6,33

Tous les essais de saponification de cet éther en vue d'obtenir l'uréthane de l'acide ont échoué. On n'obtient que des mélanges résineux, dont on n'a pu retirer aucun corps défini.

III. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE NAPHTYLE SUR LES TARTRATES DE MÉTHYLE, ÉTHYLE, PROPYLE, ISOBUTYLE.

NAPHTYLURÉTHANE DU TARTRATE DE MÉTHYLE



— On porte au bain-marie un mélange de 5^g,40 de tartrate de méthyle (1^{mol}), de 10^g,20 d'isocyanate de naphthyle (2^{mol}) avec un peu de benzène et quelques centigrammes de sodium et, au bout de 15 minutes déjà, on constate qu'une goutte de la masse portée sur un verre de montre ne présente plus aucune odeur d'isocyanate; elle se prend rapidement en une masse pulvérulente. On filtre alors et, par refroidissement et agitation, on provoque la formation de cristaux dont on peut activer l'apparition par une addition ménagée d'éther de pétrole; il faut éviter cependant d'en ajouter un excès, car le produit serait pâteux. Si ce cas se présentait, on décanterait le mélange de benzène et d'éther de pétrole et le produit, lavé à l'éther ordinaire, deviendrait aussi bien blanc.

J'ai recueilli dans l'opération ci-dessus 11^g,50 de produit qui, recristallisé de l'alcool à 95°, s'est présenté en aiguilles fondant à 183°, insolubles dans l'éther de pétrole, peu solubles à froid dans l'alcool, solubles dans le benzène et très soluble dans l'acétone. Le benzène l'abandonne en aiguilles soyeuses.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ²⁸ H ²⁴ O ⁸ N ² .
Matière	0 ^g ,2151	0 ^g ,2620	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	3 ^{cm} ³ ,35	4 ^{cm} ³ ,075	»
N pour 100.....	5,45	5,44	5,43

Combustion.

		Calculé.
Matière.....	0 ^g , 1398	»
Acide carbonique.....	0 ^g , 3342	»
Eau.....	0 ^g , 0579	»
C pour 100.....	65, 19	65, 11
H pour 100.....	4, 60	4, 65

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 2,7090, \quad \alpha = -1^{\circ}26', \quad (\alpha)_D = -26^{\circ}, 5.$$

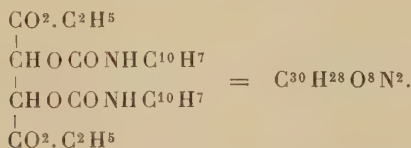
Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 0,4584, \quad \alpha = -59', \quad (\alpha)_D = -107^{\circ}, 3.$$

Solution dans l'alcool :

$$l = 2, \quad c = 0,4082, \quad \alpha = -12', \quad (\alpha)_D = -24^{\circ}, 4.$$

NAPHTYLURÉTHANE DU TARTRATE D'ÉTHYLE



— Un mélange de 4^g, 10 d'éther tartrique (1^{mol}), de 7^g, 35 d'isocyanate de naphthyle (2^{mol}) avec un peu d'éther anhydre et quelques centigrammes de sodium est chauffé au bain-marie. Après 15 minutes, toute odeur ayant disparu, on essore la masse de cristaux qui s'est formée et on la dessèche. Elle pèse 8^g, 40.

Recristallisée de l'alcool fort, elle se présente en petites aiguilles réunies en étoiles, très solubles dans l'éther, peu solubles à froid dans l'alcool, mais plus solubles à chaud, très solubles à froid dans l'acétone, solubles à froid dans le benzène, plus solubles à chaud, sans cependant donner de précipité notable par refroidissement. Cette uréthane fond à 180°.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour $C^{30}H^{28}O^8N^2$.
Matière.....	0 ^g , 3010	0 ^g , 2920	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	4 ^{cm³} , 475	4 ^{cm³} , 325	»
N pour 100.....	5,20	5,18	5,15

Combustion.

Matière.....	0 ^g , 1572	»	»
Acide carbonique.....	0 ^g , 3825	»	»
Eau.....	0 ^g , 0700	»	»
C pour 100.....	66,35	»	65,17
H pour 100.....	4,94	»	5,14

Pouvoirs rotatoires.

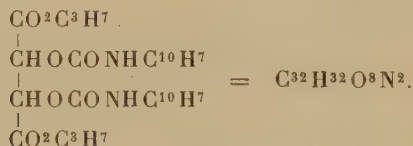
Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,2895, \quad \alpha = -23', \quad (\alpha)_D = -14^{\circ}, 9.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 0,5346, \quad \alpha = -50', \quad (\alpha)_D = -77^{\circ}, 9.$$

NAPHTYLURÉTHANE DU TARTRATE DE PROPYLE



— Lorsqu'on met en présence 4^g,68 de tartrate de propyle (1^{mol}) et 6^g,80 d'isocyanate de naphthyle (2^{mol}), un peu d'éther anhydre et quelques centigrammes de sodium, on constate que quelques minutes de chauffage au bain-marie suffisent pour que la réaction, qui est presque instantanée, soit terminée.

Le précipité abondant, qui s'est formé dans la masse, pèse, après essorage et dessiccation, 9^g,50. Après plusieurs recristallisations de l'alcool à 80°, le point de fusion de

ce produit se fixe à 160°. Ce corps se présente au microscope sous la forme de fines aiguilles enchevêtrées que l'essorage associe en un feutrage compact et caractéristique. Ces aiguilles sont très solubles dans l'acétone, assez solubles dans le benzène, insolubles dans l'éther, peu solubles à froid dans l'alcool fort, plus solubles à chaud. Avec l'alcool à 80 pour 100, la différence de solubilité dans ce véhicule à froid et à chaud est encore plus prononcée et il est nécessaire, dans la purification par ce solvant, d'employer un entonnoir à filtration chaude.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^{32}H^{32}O^8N^2$.
Matière.....	0 ^g ,2589	»
Acide sulfur. N/4 neutr. . .	3 ^{cm} ³ ,6	»
N pour 100.....	4,86	4,89

Combustion.

Matière.....	0 ^g ,1487	»
Acide carbonique.....	0 ^g ,3658	»
Eau	0 ^g ,0769	»
C pour 100.....	67,08	67,13
H pour 100.....	5,74	5,59

Pouvoirs rotatoires.

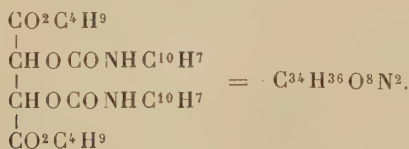
Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,403, \quad \alpha = -10', \quad (\alpha)_D = -5^\circ,95.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1,0555, \quad \alpha = -1^\circ 10', \quad (\alpha)_D = -55^\circ,3.$$

NAPHTYLURÉTHANE DU TARTRATE D'ISOBUTYLE



— On fait réagir au bain-marie 5^g,24 de tartrate d'iso-

butyle (1^{mol}) additionné d'éther anhydre sur $6^{\text{g}}, 80$ d'isocyanate de naphthyle et l'on ajoute quelques centigrammes de sodium. La réaction est terminée en quelques minutes. On filtre et l'on ajoute au filtrat un peu d'éther de pétrole, qui produit un précipité abondant, pesant, après essorage et dessiccation, $9^{\text{g}}, 50$. La purification de ce corps se fait facilement avec l'alcool à 80° qui en dissout beaucoup plus à chaud qu'à froid et qui l'abandonne sous la forme de tables prismatiques. On peut se servir aussi de l'alcool à 60° , mais les cristaux obtenus sont moins beaux. Ce corps fond à $138^{\circ}, 5$; il est soluble dans l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole, assez soluble dans le benzène, très soluble dans l'acétone.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $\text{C}^{34}\text{H}^{36}\text{O}^8\text{N}^2$.
Matière.....	$0^{\text{g}}, 2821$	»
Acide sulfur. N/4 neutr. . .	$3^{\text{cm}^3}, 8$	»
N pour 100	$4, 71$	$4, 66$

Combustion.

Matière.....	$0^{\text{g}}, 1832$	»
Acide carbonique.....	$0^{\text{g}}, 4575$	»
Eau.....	$0^{\text{g}}, 0982$	»
C pour 100	$68, 10$	$68, 10$
H pour 100.....	$5, 95$	$6, 00$

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'acétone :

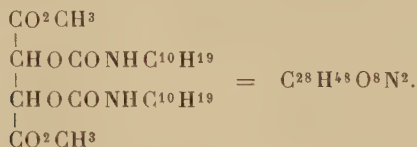
$$l = 2, \quad c = 2, 658, \quad \alpha = -10', \quad (\alpha)_D = -3^{\circ}, 1.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1, 021, \quad \alpha = -1^{\circ} 5', \quad (\alpha)_D = -53^{\circ}, 5.$$

IV. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE MENTHYLE SUR LES TARTRATES DE MÉTHYLE, ÉTHYLE, PROPYLE, ISOBUTYLE.

MENTHYLURÉTHANE DU TARTRATE DE MÉTHYLE



— On a fait réagir l'isocyanate de menthyle (1) sur le tartrate de méthyle en milieu benzénique et en milieu toluénique; la réaction se fait bien dans les deux cas, mais elle est beaucoup plus rapide dans le second que dans le premier; avec le benzène, en effet, l'opération dure 1 heure et avec le toluène 5 minutes seulement. La réaction se faisant à la température d'ébullition des liquides, il est probable que la différence de vitesse observée tient à l'écart des températures d'ébullition des deux solvants.

Dans les deux cas, la solution concentrée au bain-marie donne, par refroidissement, des cristaux qu'on essore et qu'on fait recristalliser en les dissolvant dans l'alcool fort, filtrant et ajoutant de l'eau distillée jusqu'à commencement de précipitation. On reporte alors au bain-marie jusqu'à clarification du liquide et, par refroidissement, on provoque une abondante précipitation. Après plusieurs recristallisations successives, on obtient ainsi des cristaux fondant à 186°, assez solubles dans le benzène, très solubles dans l'acétone, solubles dans l'alcool fort.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $\text{C}^{28}\text{H}^{48}\text{O}^8\text{N}^2$.
Matière.....	0 ^g , 2600	»
Acide sulfur. N/4 neutr..	3 ^{cm} ³ , 875	»
N pour 100.....	5, 21	5, 185

(1) Pour l'obtention de cet isocyanate, voir au Chapitre IV, p. 81.

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'alcool :

$$l = 2, \quad c = 1,0370, \quad \alpha = -1^{\circ}58', \quad (\alpha)_D = -94^{\circ},8.$$

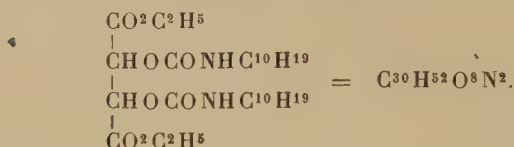
Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,0845, \quad \alpha = -1^{\circ}59', \quad (\alpha)_D = -91^{\circ},4.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1,0570, \quad \alpha = -1^{\circ}55', \quad (\alpha)_D = -90^{\circ},5.$$

MENTHYLURÉTHANE DU TARTRATE D'ÉTHYLE



— Un premier essai de préparation avait été fait en partant des quantités équimoléculaires, d'abord au bain-marie, puis au bain d'huile et, dans ce dernier cas, la réaction avait eu lieu vers 156° . Puis, d'autres essais ayant été faits en présence d'éther ou de benzène avec addition de quelques centigrammes de sodium; ce procédé de préparation se montra comme étant le plus commode. Voici comment on a opéré : $2^{\text{g}},06$ de tartrate d'éthyle (1^{mol}) sont additionnés de $3^{\text{g}},62$ d'isocyanate de menthyle (2^{mol}), puis de benzène et de 1^{cg} de sodium en fil, et l'on chauffe à une douce ébullition pendant 15 minutes. On transvase ensuite le produit dans une capsule et l'on évapore au bain-marie.

Le sodium ayant complètement disparu et ne pouvant être enlevé à la pince comme dans d'autres opérations (voir p. 48), on transvase le liquide avec de l'éther dans un tube à boule et on le lave d'abord avec un peu d'eau chlorhydrique pour enlever l'alcali, puis avec un peu

d'eau distillée. Ainsi que je l'ai déjà dit précédemment, on évite, grâce à cette précaution, des actions secondaires du sodium ou de la soude formée et le produit final est plus pur (*voir* p. 46). L'éther est ensuite évaporé et le produit brut qu'il abandonne est recristallisé plusieurs fois de l'alcool à 80°. On obtient ainsi des cristaux en tables hexagonales fusibles à 160°, solubles dans le benzène et dans l'acétone.

Les eaux mères alcooliques concentrées fournissent un deuxième jet de consistance pâteuse, mais qu'on peut dessécher en l'étalant sur plâtre, et qui peut être purifié aussi par recristallisation dans l'alcool à 80°.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ³⁰ H ⁵² O ⁸ N ² .
Matière.....	0 ^g , 2046	0 ^g , 2301	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	2 ^{cm} ³ , 8	3 ^{cm} ³ , 15	»
N pour 100.....	4,79	4,79	4,92

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'alcool à 95° :

$$l = 2, \quad c = 0,9840, \quad \alpha = -1^{\circ}29', \quad (\alpha)_D = -75^{\circ},4.$$

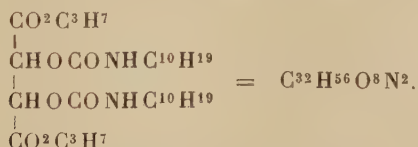
Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,4525, \quad \alpha = -2^{\circ}11', \quad (\alpha)_D = -75^{\circ},13.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1,1380, \quad \alpha = -1^{\circ}39', \quad (\alpha)_D = -72^{\circ},5.$$

MENTHYLURÉTHANE DU TARTRATE DE PROPYLE



— On chauffe au bain-marie pendant 30 à 40 minutes, et

à douce ébullition, un mélange de 4^g,68 de tartrate de propyle (1^{mol}), 7^g,24 d'isocyanate de menthyle (2^{mol}), du benzène anhydre et quelques centigrammes de sodium. Au bout de ce temps, toute odeur d'isocyanate ayant disparu, on concentre le liquide au bain-marie et l'on abandonne pendant 12 heures sous une cloche à acide sulfurique. La masse cristalline qui s'est formée est alors triturée, délayée en bouillie épaisse avec de l'éther de pétrole et essorée, traitement qui a pour effet d'éliminer de petites quantités de corps huileux qui imprègnent le produit. On continue la purification en dissolvant dans de l'alcool à 95°, filtrant et ajoutant un peu d'eau jusqu'à louche naissant. Il se précipite alors dans l'espace de 24 heures d'abondants cristaux et soit, dans l'expérience qui nous occupe, 7^g,50. Quand on dispose de cristaux d'une opération antérieure, on s'en sert pour amorcer la cristallisation dans la solution alcoolique additionnée d'eau; la cristallisation est alors beaucoup plus rapide.

En répétant plusieurs fois cette purification, on obtient de jolis cristaux prismatiques, fondant à 135°-136°, très solubles dans l'éther, le benzène, le chloroforme, l'alcool, moins solubles dans l'éther de pétrole, insolubles dans l'eau.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ³² H ³⁶ O ⁸ N ² .
Matière	0 ^g ,2829	0 ^g ,3400	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	3 ^{cm} ³ ,85	4 ^{cm} ³ ,6	»
N pour 100	4,76	4,73	4,70

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'alcool :

$$l = 2, \quad c = 1,0490, \quad \alpha = -1^{\circ}24', \quad (\alpha)_D = -66^{\circ},7.$$

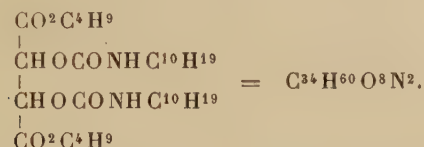
Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,0290, \quad \alpha = -1^{\circ}21', \quad (\alpha)_D = -66^{\circ},4.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1,0130, \quad \alpha = -1^{\circ}15', \quad (\alpha)_D = -61^{\circ},7.$$

MENTHYLURÉTHANE DU TARTRATE D'ISOBUTYLE



— On a fait réagir 2^g,62 de tartrate d'isobutyle (1^{mol}) et 3^g,60 d'isocyanate de menthyle (2^{mol}) en milieu benzénique et en présence de quelques centigrammes de sodium. Après une douce ébullition d'une quinzaine de minutes, la réaction est terminée et le liquide concentré au bain-marie et refroidi se prend en une masse cristalline.

On fait une première purification en dissolvant dans l'alcool et en précipitant par l'eau, puis on fait recristalliser de l'alcool à 80 pour 100; il se précipite alors des cristaux tabulaires fondant à 152°, très solubles à froid dans l'acétone, le benzène, l'alcool à 95 pour 100.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ³⁴ H ⁶⁰ O ⁸ N ² .
Matière.....	0 ^g ,3286	0 ^g ,3250	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	4 ^{cm} ³ ,225	4 ^{cm} ³ ,2	»
N pour 100.....	4,50	4,52	4,49

Pouvoirs rotatoires.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 1,2615, \quad \alpha = -1^{\circ}32', \quad (\alpha)_D = -60^{\circ},8.$$

Solution dans l'alcool à 95° :

$$l = 2, \quad c = 1,2335, \quad \alpha = -1^{\circ}26', \quad (\alpha)_D = -58^{\circ},1.$$

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 1,1775, \quad \alpha = -1^{\circ}17', \quad (\alpha)_D = -54^{\circ},5.$$

V. — CONSIDÉRATIONS SUR LES VARIATIONS DU POUVOIR ROTATOIRE
DES ÉTHERS TARTRIQUES SUBSTITUÉS.

Revenons maintenant sur les pouvoirs rotatoires de ces divers composés phénylés, naphtylés et menthylés, et montrons à quelles constatations donne lieu le rapprochement des valeurs de $(\alpha)_D$.

Voici d'abord les pouvoirs rotatoires des éthers qui ont servi de point de départ. Je les emprunte à Freundler (¹).

	Valeurs de $(\alpha)_D$			
	pour des solutions voisines de 5 pour 100.			
	pour l'éther liquide.	Benzène.	Acétone.	Alcool à 95°.
Tartrate de méthyle.	+ 2,14	— 5,1	»	»
» d'éthyle...	+ 7,66	»	»	dextrogyre
» de propyle.	+ 12,44	+ 20,1	»	»
» d'isobutyle.	+ 19,87	»	+ 18,5	+ 12

Influence de l'alcool combiné à l'acide tartrique et influence du solvant. — On voit que le pouvoir rotatoire de ces divers éthers tartriques se déplace *vers la droite*, je veux dire du côté des pouvoirs dextrogyres croissants, à mesure qu'augmente le poids moléculaire de l'alcool éthérifié par l'acide tartrique. C'est ce que M. Freundler avait déjà fait ressortir.

C'est aussi le résultat qu'on constate quand on passe en revue respectivement les phényl, naphtyl et menthyluréthanes de ces mêmes éthers.

Voici d'abord les valeurs de $(\alpha)_D$ pour les phényluréthanes. Je donne ici celles qui se rapportent à des concentrations voisines de 1 pour 100.

(¹) FREUNDLER, *op. cit.*, p. 11, 12, 14, 16.

Phényluréthane du :	Valeurs de $(\alpha)_D$.		
	Alcool à 95°.	Acétone.	Benzène.
Tartrate de méthyle...	⁰ —59,3	⁰ —63,80	⁰ »
» d'éthyle.....	—53,5	—53,9	—30,55
» de propyle....	—45,9	—41,1	—33,5
» d'isobutyle....	—39,8	—40,5	—40,8

On voit que dans les deux premières colonnes le pouvoir rotatoire lévogyre diminue, c'est-à-dire *se déplace vers la droite*, quand on va du méthyle plus léger à l'isobutyle plus lourd. Seule, la colonne du benzène ne vérifie pas cette règle. Là les pouvoirs rotatoires se déplacent au contraire vers la gauche. Mais on sait que le benzène est, en ce qui concerne les pouvoirs rotatoires, ce qu'on pourrait appeler *un solvant perturbateur*, c'est-à-dire agissant sur ces pouvoirs. En outre, les valeurs de $(\alpha)_D$ pour un même corps dans l'alcool et dans l'acétone ont été très rapprochées l'une de l'autre et très éloignées au contraire de celle qu'a fournie la solution benzénique.

Les naphtyluréthanes de ces éthers conduisent à la même constatation. Ici, malheureusement, ces composés se sont trouvés être si peu solubles dans l'alcool à 95°, qu'il a fallu, pour les naphtyluréthanes des tartrates d'éthyle et de propyle, renoncer à la mesure du pouvoir rotatoire dans ce solvant et, pour les dérivés méthylique et isobutylique, se contenter de concentrations à 0,50 pour 100, c'est-à-dire de lectures polarimétriques faibles, c'est-à-dire moins précises. En milieu benzénique les concentrations ont été aussi de 0,50 pour 100 environ et en milieu acétonique d'environ 2 pour 100.

Naphtyluréthanes du :	Valeurs de $(\alpha)_D$.		
	Alcool à 95°.	Acétone.	Benzène.
Tartrate de méthyle....	⁰ —24,4	⁰ —26,45	⁰ —107,25
» d'éthyle.....	»	—12,6	—74,8
» de propyle.....	»	—4,15	—55,3
» d'isobutyle.....	—7,45	—3,15	—53,5

On voit qu'ici encore l'alourdissement progressif du radical alcoolique quand on passe du méthyle à l'isobutyle a diminué négativement dans l'alcool et dans l'acétone le pouvoir rotatoire lévogyre de ces corps, c'est-à-dire *a déplacé ce pouvoir vers la droite*. Cette fois $(\alpha)_D$ dans le benzène a varié dans le même sens que pour les deux autres solvants, mais l'action spéciale du benzène se fait sentir encore dans les valeurs absolues beaucoup plus considérables de $(\alpha)_D$.

En ce qui concerne enfin les menthyluréthanes de ces éthers, on a réuni ci-dessous les valeurs de $(\alpha)_D$ pour des concentrations voisines de 1 pour 100.

Menthyluréthanes du :	Valeurs de $(\alpha)_D$.		
	Alcool à 95°.	Acétone.	Benzène.
Tartrate de méthyle	— 94,8 ⁰	— 91,4 ⁰	— 90,5 ⁰
» d'éthyle	— 77,7	— 74,6	— 72,5
» de propyle	— 66,7	— 66,4	— 61,7
» d'isobutyle	— 58,1	— 60,8	— 54,5

Ici on voit donc que, du méthyle à l'isobutyle, le poids croissant du radical alcoolique a déplacé les valeurs de $(\alpha)_D$ vers la droite. Notons encore que pour chaque uréthane $(\alpha)_D$ a pris des valeurs très voisines dans les trois solvants, même dans le benzène.

Influence des radicaux substitués dans les oxydrides alcooliques de l'acide tartrique. — Voyons maintenant l'influence exercée sur le pouvoir rotatoire par l'addition aux éthers tartriques de 2^{mol} d'isocyanate de phényle, de naphthyle, de menthyle.

Tartrate de méthyle copulé avec :	Valeurs de $(\alpha)_D$.		
	Alcool à 95°.	Acétone.	Benzène.
L'isocyanate de phényle.	— 59,3 ⁰	— 63,8 ⁰	» ⁰
» de naphthyle.	— 24,4	— 26,45	— 107,25
» de menthyle.	— 94,8	— 91,4	— 90,5

		Valeurs de $(\alpha)_D$.		
		Alcool à 95°.	Acétone.	Benzène.
Tartrate d'éthyle				
copulé avec :				
L'isocyanate de phényle.	— 53,5	— 52,9	— 30,55	
» de naphthyle.	»	— 12,6	— 74,8	
» de menthyle.	— 73,7	— 74,6	— 72,5	
Tartrate de propyle				
copulé avec :				
L'isocyanate de phényle.	— 45,9	— 41,1	— 33,5	
» de naphthyle.	»	— 4,15	— 55,3	
» de menthyle.	— 66,7	— 66,4	— 61,7	
Tartrate d'isobutyle				
copulé avec :				
L'isocyanate de phényle.	— 39,8	— 40,5	— 40,8	
» de naphthyle.	— 7,45	— 3,1	— 53,5	
» de menthyle.	— 58,1	— 60,7	— 54,35	

Laissons de côté pour l'instant les résultats relatifs aux menthyluréthanes, où à l'action produite par l'introduction du radical menthyle dans la molécule s'ajoute l'effet du pouvoir rotatoire propre de ce radical, et occupons-nous d'abord de l'action produite par l'addition des isocyanates de phényle et de naphthyle qui sont dénués de pouvoir rotatoire. Là, nous voyons que dans l'alcool et dans l'acétone l'addition de l'isocyanate de naphthyle, dont 2^{mol} pèsent $2 \times 169 = 338$, déplace le pouvoir rotatoire vers la droite plus que ne fait l'isocyanate de phényle, dont 2^{mol} ne pèsent que $2 \times 119 = 238$. Dans l'acétone, par exemple, les différences sont régulièrement de près de 40° quand on passe de la phényluréthane à la naphthyluréthane. Pour les solutions alcooliques le résultat est moins net, la faible solubilité des naphthyluréthanes étudiées dans l'alcool m'ayant obligé, comme je l'ai déjà dit, de laisser des lacunes dans ce Tableau; mais le sens du phénomène est visiblement le même que dans l'acétone.

L'addition d'un radical plus lourd aux oxhydriles alcooliques de l'acide tartrique a donc déplacé le pouvoir rotatoire vers la droite, et nous ajouterions ici que ce résultat est conforme à la loi de Guey, si dans un précédent Chapitre nous n'avions déjà fait remarquer combien fortuit paraît être un tel accord (p. 43).

Quant aux valeurs de $(\alpha)_D$ dans le benzène, on n'ajoutera rien à ce qui a été dit déjà quant aux irrégularités qu'elles présentent.

Passons maintenant à l'isocyanate de menthyle. Ce corps est lévogyre, $(\alpha)_D = -61^{\circ},8$ en solution à 3,93 pour 100 dans le benzène, et sa molécule pèse 181. 2^{mol} de ce corps pèsent donc 362, tandis que 2^{mol} d'isocyanate de phényle et de naphthyle pèsent respectivement 238 et 338. Remarquons les deux poids 362 et 338; ils sont assez voisins l'un de l'autre pour qu'on puisse admettre que l'action exercée dans la molécule de l'uréthane par le poids de ces deux corps est à peu près la même. Les différences observées entre les valeurs de $(\alpha)_D$ quand on passe des naphtyluréthanes aux menthyluréthanes traduiraient donc l'influence exercée par le pouvoir rotatoire de l'isocyanate de menthyle sur le pouvoir rotatoire total de la molécule dont il fait partie. Ces différences sont les suivantes pour les solutions dans l'acétone :

Uréthanes du :	Valeurs de $(\alpha)_D$.		Différence.
	Naphtyluréthane.	Menthyluréthane.	
Tartrate de méthyle	$-26^{\circ},45$	$-91^{\circ},4$	65°
» d'éthyle	$-12,6$	$-74,6$	62
» de propyle	$-4,15$	$-66,4$	62
» d'isobutyle	$-3,1$	$-60,8$	57

En solution alcoolique, je ne puis calculer que deux de ces différences, pour la raison déjà dite (p. 73).

Elles sont :

Uréthanes du :	Naphtyluréthane.	Menthyluréthane.	Différence.
Tartrate de méthyle.....	$-24,4^{\circ}$	$-94,8^{\circ}$	70°
» d'isobutyle.....	$-7,45$	$-58,1$	51

Or, voici le pouvoir rotatoire de l'isocyanate de menthyle en solution dans l'acétone et dans l'alcool. Pour ce dernier solvant on peut craindre une action chimique de l'isocyanate sur le véhicule, mais la réaction de ces deux corps l'un sur l'autre me paraît être pratiquement nulle dans les limites de durée d'une telle détermination. Toutefois je reconnais que l'objection d'une action chimique entre l'isocyanate et l'alcool peut m'être opposée ici.

Solution dans l'acétone :

$$l = 2, \quad c = 3,9144, \quad \alpha = -4^{\circ}43', \quad (\alpha)_D = -60^{\circ}, 23.$$

Solution dans l'alcool à 95° :

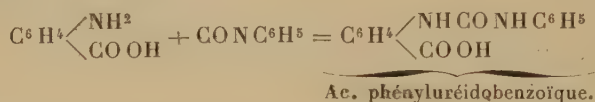
$$l = 2, \quad c = 4,0560, \quad \alpha = -4^{\circ}42', \quad (\alpha)_D = -57^{\circ}, 93.$$

On voit donc que ces résultats concordent sensiblement avec les différences inscrites dans la dernière colonne des deux Tableaux qui précèdent et que, dans la menthyluréthane, l'isocyanate de menthyle paraît, d'une part, avoir déplacé vers la droite par le fait de son poids le pouvoir rotatoire de la molécule et, d'autre part, avoir reporté ce pouvoir vers la gauche de toute la valeur de son propre pouvoir.

CHAPITRE IV.

Action de l'isocyanate de menthyle sur quelques acides aminés.

L'action d'un isocyanate aromatique sur les acides aminés a été essayée d'abord par B. Kühn⁽¹⁾, qui s'est servi de l'isocyanate de phényle et qui a préparé, par exemple, avec l'acide *m*-aminobenzoïque, l'acide uréidique correspondant :



Mais avec d'autres acides les résultats obtenus se montraient irréguliers et ne semblaient pas présenter le caractère de généralité que, *a priori*, on pouvait attendre d'une réaction de cette nature. Ce ne fut qu'à partir du moment où C. Paal⁽²⁾ modifia d'une manière heureuse, en même temps qu'il la simplifiait considérablement, la technique de l'opération (*voir* plus loin) que la question apparut d'une part, au point de vue théorique, comme une caractéristique très générale des acides aminés, et d'autre part, au point de vue pratique, comme un moyen très précieux pour isoler ou caractériser ces acides, car un très grand nombre d'entre ces produits d'addition de l'isocyanate de phényle avec ces acides aminés sont remarquables par leur facile cristallisation, et de plus beaucoup de ces produits donnent des hydantoïnes (*voir* plus loin) qui cristallisent aussi très bien.

Pour ces raisons, l'isocyanate de phényle est devenu

⁽¹⁾ B. KUHN, *D. chem. Ges.*, t. XVII, 1884, p. 2880, et t. XVIII, p. 1476.

⁽²⁾ C. PAAL, *D. chem. Ges.*, t. XXVII, p. 974.

dans la chimie des acides aminés un réactif très employé, et son importance s'est naturellement accrue de l'intérêt sans cesse croissant qu'assure à ces acides leur rôle essentiel dans la constitution des matières protéiques et des corps qui en dérivent (albumoses, peptones, polypeptides), et par conséquent dans toute la physiologie de la nutrition azotée. L'isocyanate de phényle a été combiné successivement au glyocolle et à l'alanine par C. Paal⁽¹⁾, à la *r*-leucine par E. Fischer⁽²⁾, à la *d*-phénylalanine par E. Fischer et Mouneyrat⁽³⁾, à la sérine et à l'acide α -amino- γ -oxyvalérianique par E. Fischer et H. Leuchs⁽⁴⁾, à la *l*-asparagine, l'acide *l*-asparique, à la taurine et à la tyrosine par C. Paal et G. Zittelmann⁽⁵⁾, et je ne cite ici que les acides aminés qui touchent à l'étude des protéiques.

Ainsi que je l'ai déjà signalé plus haut, on a préparé, à partir de quelques-uns de ces acides, et par l'action de l'acide chlorhydrique à chaud, les phénylhydantoïnes correspondantes⁽⁶⁾, qui souvent sont très bien cristallisées.

L'isocyanate de phényle apparaissant comme un réactif précieux pour l'étude des acides aminés, on a été conduit naturellement à essayer encore d'autres isocyanates, et ici l'on en a employé systématiquement qui fussent à radical aromatique aussi lourd que possible.

Déjà, en effet, l'étude des corps sucrés avait montré que les hydrazones, difficilement solubles et se prêtant

(¹) C. PAAL, *D. chem. Ges.*, t. XXVII, 1884, p. 974.

(²) E. FISCHER, *D. chem. Ges.*, t. XXXIII, 1900, p. 2381.

(³) E. FISCHER et MOUNEYRAT, *D. chem. Ges.*, t. XXXIII, 1900, p. 2386.

(⁴) E. FISCHER et H. LEUCHS, *D. chem. Ges.*, t. XXXV, 1902, p. 3787.

(⁵) C. PAAL et G. ZITTELMANN, *D. chem. Ges.*, t. XXXVI, 1903, p. 3337.

(⁶) MOUNEYRAT, *Bull. Soc. chim.*, 3^e série, t. XXV, 1901, p. 556. — C. PAAL et G. ZITTELMANN, *loc. cit.*

par suite commodément à la séparation des sucres, sont d'autant plus nombreuses que le poids moléculaire du reste hydrazinique est plus élevé. La même observation avait été faite aussi avec un groupe d'autres réactifs, celui des chlorures, des acides benzène-sulfonique et β -naphtalène-sulfonique, le second donnant souvent avec les acides aminés des combinaisons peu solubles, là où la combinaison sulfobenzénique est au contraire soluble, c'est-à-dire se prête mal à une séparation ⁽¹⁾.

C'est en partant de la même idée théorique que M. Siegfried ⁽²⁾ a montré que l'on peut employer avec succès, pour la diagnose des acides aminés, le chlorure de l'acide 4-nitrotoluène-2-sulfonique qui donne, avec le glyocolle, l'alanine, l'acide glutamique, des dérivés remarquables par leur faible solubilité, leur aptitude à la cristallisation et la netteté de leur point de fusion. Enfin, c'est encore pour la même raison que O. Hingsberg ⁽³⁾ a employé pour la diagnose des amines le chlorure de l'acide β -anthraquinone-sulfonique.

Il y avait donc lieu d'espérer qu'en introduisant dans l'isocyanate des radicaux aromatiques plus lourds que le phényle, on étendrait le champ d'utilisation de ce réactif dans l'étude et la séparation des acides aminés. C'est ce qu'ont fait Neuberg et Manasse ⁽⁴⁾, Neuberg et Rosenberg ⁽⁵⁾ en employant l'isocyanate d' α -naphthyle, dont ils ont préparé les produits d'addition avec un certain nombre d'acides aminés provenant des matières albuminoïdes.

C'est presque en même temps que MM. Neuberg

(1) E. FISCHER et P. BERGELL, *D. chem. Ges.*, t. XXXV, 1902, p. 3779.

(2) SIEGFRIED, *Zeit. physiol. Chem.*, t. XLIII, 1904, p. 69.

(3) HINGSBERG, *D. chem. Ges.*, t. XXXIII, p. 3526.

(4) NEUBERG et MANASSE, *D. chem. Ges.*, t. XXXVIII, 1905, p. 2359.

(5) NEUBERG et ROSENBERG, *Biochem. Zeitschr.*, t. V, 1907, p. 456.

et Manasse, dont le travail sur l'isocyanate de naphthyle n'avait pas encore paru en ce moment, que j'ai préparé de mon côté l'isocyanate de menthyle ⁽¹⁾, dont le radical aromatique est non seulement plus lourd encore que le naphthyle, mais encore doué du pouvoir rotatoire, et je comptais étudier l'action de cette carbimide non seulement sur les acides aminés, mais encore sur des alcools ou des corps à fonction alcoolique. J'ignorais à ce moment que le même isocyanate actif avait déjà été préparé par MM. Neville et Pickard ⁽²⁾, qui l'avaient fait agir sur un certain nombre d'alcools. D'ailleurs, ces chimistes eux-mêmes avaient été, dans une certaine mesure, précédés dans cette voie par MM. Forster et Attwell ⁽³⁾, qui avaient obtenu un isocyanate actif, la bornylcarbimide, en traitant la bornylcarbamide par le nitrite de sodium.

J'ai donc arrêté l'étude des produits d'addition de l'isocyanate de menthyle avec les alcools, la plupart de ceux que j'avais obtenus se trouvant déjà décrits dans le travail de MM. Neville et Pickard, et je n'en conserverai dans ce Chapitre que deux : la menthyluréthane du triméthylcarbinol, et celle du lactate d'éthyle. Le reste de ce Chapitre sera consacré à l'étude des produits d'addition de l'isocyanate de menthyle avec un certain nombre d'acides aminés.

I. — PRÉPARATION DE L'ISOCYANATE DE MENTHYLE.

L'isocyanate de menthyle qui m'a servi dans le cours de ce travail a été préparé d'après la méthode de M. Vittenet ⁽⁴⁾, qui consiste à faire bouillir doucement

(¹) C. VALLÉE, Société chim. de Paris, Section de Lille, séance du 18 juillet 1905.

(²) NEVILLE et PICKARD, *Journal of the chem. Soc.*, t. I, 1904, p. 685.

(³) FORSTER et ATWELL, *Proceedings*, t. XX, 1904, p. 91; *Journal of the chem. Soc.*, t. II, 1904, p. 1188.

(⁴) VITTENET, *Thèse de la Fac. des Sciences*, Paris, 1900, p. 17.

le chlorhydrate de l'amine aromatique, donc dans l'espèce le chlorhydrate de menthylamine, avec un excès d'oxychlorure de carbone dissous dans du benzène ou du toluène.

J'ai légèrement modifié ce procédé de la manière que voici. Lorsqu'on chauffe, comme le fait Vittenet, la solution commerciale d'oxychlorure de carbone au réfrigérant ascendant avec la base aromatique, on perd des quantités considérables du gaz chloroxycarbonique qui bientôt cesse d'être présent en quantité suffisante pour une bonne marche de la réaction. Pour obvier à cet inconvénient, j'ai opéré en tube scellé, en me servant du tube de Pfungst dans lequel je glissais un large tube en verre d'un diamètre un peu inférieur à celui du tube métallique. C'est ce tube qui reçoit la solution toluénique et le chlorhydrate de menthylamine. Cette façon de procéder m'a donné des rendements très satisfaisants (*voir plus loin*).

Voici maintenant quelques données relatives à la *préparation du chlorhydrate de menthylamine*.

Dans mes premiers essais je suis parti du menthol, qui était successivement transformé en menthone, menthonoxime et menthylamine. Le passage du menthol à la menthone s'effectue suivant le procédé de Bechmann ⁽¹⁾, avec de très bons rendements ; mais, la menthone étant aujourd'hui un produit commercial, j'ai finalement, pour plus de simplicité, choisi ce produit comme point de départ de la préparation.

La menthone a été transformée en menthonoxime par le procédé classique. Voici le détail d'une opération : 40^g de menthone ont été dissous dans 100^{cm}³ d'alcool à 90° et additionnés de 24^g de chlorhydrate d'hydroxylamine, puis de 30^g de bicarbonate de sodium. Après avoir laissé le mélange pendant 24 heures, on ajoute un grand

(¹) BECHMANN, *Liebig's Annal.*, t. CCL, 1889, p. 325.

excès d'eau, et le précipité qui s'est formé est essoré et dissous dans l'éther de pétrole. On filtre cette solution en laissant au fond du vase les quelques gouttes d'eau qui se sont séparées du liquide éthéré. Celui-ci est ensuite abandonné à l'évaporation lente, et l'oxime qui se dépose est débarrassée des dernières traces d'éther par un séjour de quelques heures dans le vide. Dans l'opération que je décris le rendement a été de 37^g,50. En épuisant par de l'éther le liquide hydro-alcoolique on a encore gagné 3^g,80 d'oxime, soit donc en tout 41^g,30, ce qui fait 94 pour 100 du rendement théorique.

La *transformation de l'oxime en amine* a été faite suivant les indications de Kuthe (1) : 10^g d'oxime sont dissous dans 75^{cm}³ d'alcool absolu ; on porte à l'ébullition et l'on ajoute par petites portions 15^g de sodium. Après disparition du sodium, on distille dans la vapeur d'eau et le distillat additionné d'acide chlorhydrique est évaporé au bain-marie. Rendement : 10^g,50 de chlorhydrate, soit 8^g,50 de menthylamine, ce qui fait 93,4 pour 100 du rendement théorique. Par rapport à la menthone, le rendement final en menthylamine est donc de 87,8 pour 100.

Le chlorhydrate de menthylamine ainsi obtenu est, d'après Tutin et Kipping (2), un mélange de quatre isomères optiques ; mais trois de ces isomères n'existent qu'en faible quantité et, si l'on fait recristalliser le produit de l'eau, ces derniers restent dans les eaux mères. Tutin et Kipping donnent comme pouvoir rotatoire en solution aqueuse —36°,6 pour le chlorhydrate de menthylamine et —28° pour le mélange de chlorhydrates. Le chlorhydrate de menthylamine brut que j'ai obtenu donnait comme pouvoir rotatoire en solution aqueuse

$$(\alpha)_D = -33^\circ,45 \text{ avec } l = 2, \quad c = 2,5156 \text{ et } \alpha = -1^\circ,41';$$

(1) KUTHE, *Liebig's Annal.*, t. CCLXXVI, 1893, p. 300.

(2) TUTIN et KIPPING, *Journal of the chem. Soc.*, t. LXXXV, 1904, p. 65.

le chlorhydrate purifié qui m'a servi à la préparation de l'isocyanate présentait comme pouvoir rotatoire

$$(\alpha)_D = -35^{\circ},76 \quad \text{avec } l = 2, \quad c = 2,5152, \quad \alpha = -1^{\circ},48'.$$

J'ai déjà dit plus haut comment ce chlorhydrate a été transformé enfin en isocyanate de menthyle. Rendement : 87^g,8 de menthylamine provenant de 100^g de menthone ont donné 81^g,3 d'isocyanate de menthyle. Cet isocyanate est un liquide incolore, présentant une odeur aromatique spéciale ; il distille sous 16^{mm} à 108°.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour CONC ¹⁰ H ¹⁹ .
Matière.....	0 ^g ,1986	»
Volume d'azote,...	14 ^{cm} ³	»
Température.....	22°	»
Pression.....	738 ^{mm} ,5	»
N pour 100.....	7,92	7,73

Pouvoir rotatoire.

Solution dans le benzène :

$$l = 2, \quad c = 4,0804, \quad \alpha = 5^{\circ}3', \quad (\alpha)_D = -61,89^{\circ}.$$

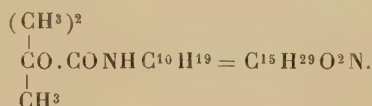
Redistillé à nouveau, ce même échantillon a donné comme pouvoir rotatoire $(\alpha)_D = -61^{\circ},76$.

II. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE MENTHYLE
SUR DES CORPS A FONCTION ALCOOL.

Il était intéressant de faire agir cet isocyanate sur des corps divers contenant un oxhydrile alcoolique, d'abord parce que le poids moléculaire élevé du radical menthyle faisait espérer que l'on obtiendrait ainsi des corps bien cristallisés et caractéristiques (*voir* p. 79) et ensuite parce que le fait que cet isocyanate est actif rendait particulièrement intéressante son action sur des molécules

actives elles-mêmes. A ce dernier point de vue j'ai déjà décrit dans un autre Chapitre, page 67, les menthyluréthanes de tartrates de méthyle, d'éthyle, de propyle et d'isobutyle. J'avais en outre commencé l'étude des menthyluréthanes d'autres corps alcooliques, notamment celle des alcools éthylique, benzylique, etc. Mais, lorsque j'ai eu connaissance du travail par lequel MM. Neville et Pickard ont pris possession de cette question, j'ai renoncé à en poursuivre plus longtemps l'étude et je me bornerai donc à décrire ici deux uréthanes, celle du triméthylcarbinol et celle du lactate d'éthyle, que MM. Neville et Pickard n'ont pas touchées.

MENTHYLURÉTHANE DU TRIMÉTHYLCARBINOL



— La réaction s'effectue le mieux en chauffant les deux corps molécule à molécule au bain d'huile à 120°-125° pendant 30 minutes. Par refroidissement tout se prend en masse, et, en faisant recristalliser de l'alcool à 60 pour 100 et filtrant dans un entonnoir à filtration chaude, on obtient par refroidissement de jolies aiguilles prismatiques fondant à 112°.

Dosage de l'azote.

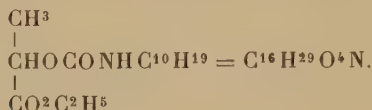
	I.	II.	Calculé pour C ¹⁵ H ¹⁹ O ² N.
Matière.....	0 ^g , 2540	0 ^g , 2424	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	3 ^{cm} ³ , 95	3 ^{cm} ³ , 75	»
N pour 100.....	5,44	5,41	5,49

Pouvoir rotatoire.

Solution dans le toluène :

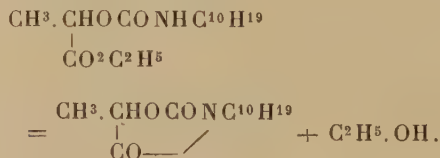
$$l = 2, \quad c = 1,0390, \quad \alpha = -1^{\circ}19', \quad (\alpha)_D = -55^{\circ},33.$$

MENTHYLURÉTHANE DU LACTATE D'ÉTHYLE



— L'isocyanate de menthyle et l'éther lactique mélangés en proportions moléculaires sont additionnés de quelques centimètres cubes de benzène et portés au bain d'huile à 130°, puis pour améliorer le résultat à 160° pendant 1 heure. Il arrive, en effet, que l'odeur d'isocyanate disparaît, mais la masse huileuse obtenue ne peut être amenée à cristallisation. Les résultats ont été, au contraire, bien meilleurs en opérant en présence d'un peu de sodium (*voir* p. 46).

L'éther lactique et l'isocyanate sont additionnés d'éther anhydre, puis de quelques centigrammes de sodium. On porte au bain-marie et au bout de 15 minutes la réaction est terminée, c'est-à-dire que l'odeur spéciale mais non irritante de l'isocyanate a disparu. Après filtration on abandonne l'éther à évaporation spontanée et l'on obtient un produit solide blanc que l'on fait recristalliser dans l'alcool à 80 pour 100. On peut aussi le redissoudre dans l'alcool à 95 pour 100 et ajouter à cette solution de l'eau jusqu'à trouble persistant. On obtient ainsi de beaux prismes droits à base carrée fondant à 77°, 5. Les rendements sont excellents (au moins 75 pour 100), mais l'analyse a montré que ce produit n'est pas la menthyluréthane de l'éther. C'est la lactame qui dérive de cette uréthane par perte d'alcool d'après l'équation



Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour l'anhydride.
Matière.....	0 ^g , 3586	0 ^g , 3858	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	5cm ³ , 575	6cm ³ , 05	»
N pour 100.....	5,44	5,48	5,53

On voit que l'isocyanate de menthyle se conduit comme l'isocyanate de phényle lorsqu'on le fait réagir sur l'éther lactique en milieu éthéré et en présence du sodium (*voir* p. 50).

III. — ACTION DE L'ISOCYANATE DE MENTHYLE
SUR QUELQUES ACIDES AMINÉS.

Les acides aminés sur lesquels j'ai fait réagir l'isocyanate de menthyle sont les suivants ; j'indique chaque fois le sens du pouvoir rotatoire du composé :

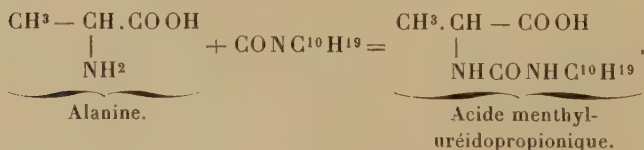
- 1° Alanine racémique ;
- 2° Acide phénylaminoacétique racémique ;
- 3° Phénylalanine racémique ;
- 4° Acide aspartique gauche ;
- 5° » » racémique ;
- 6° » glutamique droit ;
- 7° Leucine naturelle ou gauche ;
- 8° » racémique.

Pour préparer ces produits d'addition menthylés des acides aminés, on s'est servi de la méthode de Paal en la modifiant un peu suivant les circonstances.

Avec l'isocyanate de phényle voici comment Paal opère. Il dissout l'acide dans la quantité théorique de soude en ajoutant assez d'eau pour avoir une solution au dixième environ. On introduit le liquide dans un ballon ou un flacon bouché à l'émeri et l'on y verse par petites portions l'isocyanate, en agitant chaque fois et en refroidissant, si l'on opère sur des quantités un peu considérables.

Lorsque tout l'isocyanate est employé et que l'odeur de ce corps a disparu, on filtre pour éliminer un peu de diphenylurée qui s'est formée par suite de l'action secondaire du réactif sur l'eau, et l'on précipite l'acide cherché par addition de la quantité calculée d'acide sulfurique étendu.

Avec l'isocyanate de menthyle on peut opérer de même, sauf que l'on peut ajouter d'un seul coup tout le réactif. La réaction est en effet beaucoup plus lente, et elle dure, non pas quelques minutes comme pour l'isocyanate de phényle, mais quelques heures. Il est commode de secouer pendant ce temps le flacon à réaction à l'aide d'une machine. Après 10 à 12 heures on filtre pour éliminer un peu de dimethylurée, et l'on précipite par la quantité calculée d'acide sulfurique étendu. On dira chemin faisant les quelques modifications que ce procédé a dû subir ici ou là. Un mot encore sur la nomenclature adoptée pour ces dérivés. De plus en plus les auteurs allemands désignent ces dérivés en mettant simplement devant le nom de l'acide aminé celui de l'isocyanate, et ils écrivent par exemple : « Naphtylisocyanat-alanine », appellation qu'il serait difficile de transformer telle quelle en français. J'ai donc préféré conserver ici la nomenclature qui fait de ces corps des acides uréidiques. Exemple :



Alanine et isocyanate de menthyle. — On introduit dans un flacon 4^g, 50 d'alanine racémique, 50^{cm³} de soude normale et 9^g d'isocyanate de menthyle, et l'on secoue le tout à l'aide d'une petite machine à agitation continue pendant 10 heures, temps nécessaire pour faire disparaître toute odeur. Le liquide est alors louche et surmonté

d'une mousse abondante très tenace. Aussi, avant de précipiter l'acide uréidique par un acide, est-il avantageux d'épuiser le liquide par un peu d'éther, qui dissout le peu de dimethylurée qui s'est formée, fait tomber la mousse et enlève aussi parfois de petites quantités d'isocyanate qui ne sont pas entrées en réaction. Le liquide aqueux limpide, séparé de l'éther, puis additionné de 50^{cm³} d'acide sulfurique normal, laisse précipiter une huile qui se fige rapidement en cristaux. Le précipité, essoré, lavé avec un peu d'eau distillée, puis séché, pèse 11^g, 50. Bien qu'il soit d'apparence très belle, il doit être encore purifié avec soin, ce qui entraîne une perte d'environ 50 pour 100. A cet effet on le dissout dans de l'alcool à 95 pour 100, puis on ajoute de l'eau jusqu'à opalescence. Après quelques instants d'agitation il se fait une abondante cristallisation de fines aiguilles réunies en étoiles. On peut aussi purifier le produit en le faisant passer par l'eau bouillante; 2^g, 80 de produit brut jetés dans 1^l d'eau bouillante fournissent, après filtration et repos de 24 heures, 1^g, 35 de très belles aiguilles soyeuses.

Les cristaux fournis par l'eau ou par l'alcool fondent les uns et les autres à 160°. Ils sont peu solubles dans l'éther, moins solubles encore dans l'eau froide, très solubles dans l'alcool.

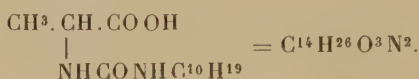
Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ¹⁴ H ²⁶ O ³ N ² .
Matière.....	0 ^g , 1400	0 ^g , 1450	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	4 ^{cm³} , 05	4 ^{cm³} , 20	»
N pour 100.....	10, 12	10, 13	10, 37

Acidité.

Matière.....	0 ^g , 1572	»	»
Soude N/4 employée ...	2 ^{cm³} , 3	»	»
Soude N/4 calculée pour C ¹⁴ H ²⁶ O ³ N ² Na.	2 ^{cm³} , 3	»	»

Ce corps est donc bien l'acide cherché, à savoir l'acide menthyluréidopropionique



Détermination du pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95° :

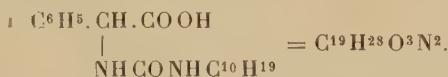
$$\begin{array}{llll} l = 2, & c = 1,4464, & \alpha = -1^{\circ}48', & (\alpha) = -62^{\circ},21, \\ & & \alpha = -1^{\circ}47', & (\alpha)_D = -61^{\circ},63, \\ & & (\alpha)_D = -61^{\circ},91. \end{array}$$

Acide phénylaminoacétique et isocyanate de menthyle. — On a mis en présence 5^g d'acide phénylaminoacétique, 33^{cm³}, 3 de solution normale de soude, 6^g d'isocyanate de menthyle et l'on a soumis à l'agitation mécanique pendant 12 à 15 heures. On lave alors l'éther, et l'on continue l'opération comme pour les corps précédents. L'évaporation de l'éther donne un produit pulvérulent bien sec. Signalons ici que l'éther de lavage de la solution sodique a donné par évaporation quelques cristaux à odeur d'anis prononcée. Ici la purification a été obtenue par dissolution dans l'alcool à 95 pour 100 et addition d'eau jusqu'à apparition d'un louche. Après 12 heures il s'est déposé des cristaux dont on s'est servi dans les opérations ultérieures pour amorcer la précipitation. Celle-ci est alors achevée en 2 ou 3 heures. Les eaux mères présentent l'odeur d'anis déjà signalée plus haut. Les cristaux obtenus sont formés de petits prismes réunis en étoiles; ils fondent à 161°, après plusieurs purifications.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ¹⁹ H ²⁸ O ³ N ² .
Matière	0 ^g , 2664	0 ^g , 2606	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	6 ^{cm³} , 35	6 ^{cm³} , 25	»
N pour 100.....	8,34	8,39	8,43

Ce corps a donc la composition du produit d'addition cherché, c'est-à-dire de l'acide *menthyluréidophénylacétique*



Il est soluble dans l'alcool, l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole.

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95° :

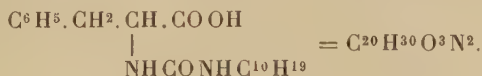
$$l = 2, \quad c = 0,7702, \quad \alpha = -1^{\circ}4', \quad (\alpha)_D = -69^{\circ}, 23.$$

Phénylalanine racémique et isocyanate de menthyle.

— On fait un mélange de 5^g, 50 de phénylalanine avec 34^{cm³} d'une solution normale de soude, 6^g d'isocyanate de menthyle, et l'on secoue à l'agitateur mécanique pendant 12 heures. La liqueur sodique est ensuite épuisée par l'éther, puis traitée comme dans les opérations précédentes.

Par évaporation de l'éther on obtient un produit pulvérulent qu'on lave d'abord avec un peu d'éther de pétrole. On le dissout ensuite dans de l'alcool à 95 pour 100, on ajoute de l'eau jusqu'à louche et l'on abandonne à cristallisations pendant plusieurs jours. Si l'on dispose de cristaux provenant d'une opération antérieure, on s'en sert pour amorcer la cristallisation, qui s'achève alors en quelques heures. Une nouvelle cristallisation dans l'alcool à 95 pour 100 avec addition d'eau jusqu'à louche, ou directement dans l'alcool à 45 pour 100, fournit des cristaux en longues aiguilles, tout à fait purs et fondant à 176°-177°.

Les déterminations ci-après montrent que ce corps est l'acide β -phényl- α -menthyluréidopropionique



Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour $C^{20}H^{30}O^3N^2$.
Matière.....	0 ^g , 3086	0 ^g , 3050	»
Acide sulfur. N/4 neutr.	6 ^{cm³} , 975	7 ^{cm³} , 05	»
N pour 100.....	7,91	8,09	8,09

Détermination de l'acidité.

Matière.....	0 ^g , 2507	»	»
Soude N/10 neutr.....	7 ^{cm³} , 25	»	»
Soude N/10 calculée pour $C^{20}H^{29}O^3N^2Na$.	7 ^{cm³} , 24	»	»

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95 pour 100 :

$$l = 2, \quad c = 0,8868, \quad \alpha = -15', \quad (\alpha)_D = -14', 8.$$

Acide aspartique inactif et isocyanate de menthyle.

— L'acide aspartique inactif a été préparé en racémisant, d'après Michael et Wing (¹), l'acide actif du commerce en présence de l'acide chlorhydrique. Comme MM. Michael et Wing ne donnent que très peu d'indications sur le mode opératoire, je décrirai ici avec quelques détails celui que j'ai adopté après quelques tâtonnements et qui m'a donné de très bons résultats. 5^g d'acide aspartique gauche sont additionnés de 6^{cm³}, 5 d'acide chlorhydrique à 21 d'HCl pour 100 (14° B.) et sont chauffés en tube scellé pendant 3 heures à 180°. au bain de Wurtz. Puis le contenu du tube augmenté des eaux de lavage est concentré au bain-marie et abandonné à cristallisation. On obtient ainsi une purée de cristaux qui, essorés et séchés, pèsent 4^g, 75.

On les dissout dans 50^{cm³} d'eau distillée, on en prélève la moitié qu'on neutralise avec soin à l'acide de la solu-

(¹) MICHAEL et WING, *D. chem. Ges.*, t. XVII, p. 2984.

tion concentrée d'ammoniaque pure du commerce étendue de moitié et en se servant du papier de tournesol, puis on rajoute l'autre moitié du liquide. Par agitation, on provoque rapidement l'apparition d'un précipité pulvérulent qu'on essore au bout de quelques heures et qu'on pèse après dessiccation, 2^g, 85. Les eaux mères fournissent un deuxième jet de 1^g, 35, soit en tout 4^g, 20 qu'on fait encore recristalliser de 50^{cm³} d'eau chaude. On recueille ainsi un premier jet très pur pesant 3^g, 25 et formé de petits cristaux lourds en prismes à base rhombe. 1^g de ce corps dissous dans 25^{cm³} d'acide chlorhydrique normal ne donne aucune déviation au polarimètre. C'est sur cet acide qu'on fait réagir l'isocyanate de menthyle.

On mêle dans un flacon 5^g, 32 d'acide, 7^g, 34 d'isocyanate, 80^{cm³} de soude normale et l'on secoue à l'agitateur mécanique pendant 12 heures, puis on lave la solution avec un peu d'éther, et, après décantation de l'éther, on ajoute de l'acide sulfurique en léger excès, soit 85^{cm³}. L'acide qui se précipite est enlevé par agitation avec de l'éther, et celui-ci, après avoir été lavé avec un peu d'eau, est abandonné à évaporation. On obtient ainsi un produit à éclat vitreux cassant. Rendement brut : 11,40. Il est arrivé parfois, dans d'autres préparations, que l'éther n'a abandonné par évaporation qu'une masse poisseuse; mais en ajoutant de l'éther de pétrole on a obtenu après quelques heures une masse friable et pulvérisable.

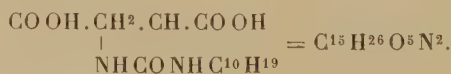
La purification de ce produit brut est assez difficile, car il est très soluble dans tous les solvants organiques. L'alcool à 60 pour 100 le dissout aussi facilement et l'addition d'eau faite avec ménagement ne sépare qu'une huile. Il faut avoir recours à la recristallisation dans l'eau tout au moins pour une première purification. Des essais de cristallisation avec ce solvant ont montré qu'on obtient un produit à point de fusion d'autant plus élevé qu'on se fait une solution moins concentrée. Ainsi, une

solution à 0,85 pour 100 laisse précipiter un produit fondant à 144°, tandis qu'avec une solution à 0,50 pour 100 le point de fusion monte aussitôt à 165°. On projette donc 5^g de produit brut fondant à 133°-142° dans 1000^{cm}³ d'eau bouillante et l'on cesse de suite l'action de la chaleur. Le précipité apparaît bientôt sous la forme de cristaux en aiguilles, rassemblées en étoiles avec l'aspect de têtes de chardons, et, après quelques heures, on peut essorer le précipité formé. On en recueille ainsi 1^g,65 fondant à 164°-165°. Une deuxième cristallisation dans les mêmes conditions de dilution fait monter le point de fusion à 170°-171°. Corrélativement, on constate qu'à mesure que le point de fusion s'élève et que le corps devient plus pur, le pouvoir rotatoire diminue; ainsi $(\alpha)_D$ est égal à -50,49 avec le corps fondant à 144°-145° et -42,27 avec le corps fondant à 165°.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour C ¹⁵ H ²⁶ O ⁵ N ² .
Matière.....	0 ^g ,1849	»
Acide sulfur. N/4 neutr.....	4 ^{cm} ³,65	»
N pour 100.....	8,80	8,91

Le corps a donc bien la composition de l'acide menthyluréidosuccinique



Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95 pour 100.:

$$l = 2, \quad c = 0,9816, \quad \alpha = -50', \quad (\alpha)_D = -42^\circ,75.$$

Acide aspartique gauche et isocyanate de menthyle.

— L'acide dont je suis parti contenait 10,53 d'azote

(théorie 10,52) et présentait en solution à 4 pour 100 avec 3,65 pour 100 d'acide chlorhydrique un pouvoir rotatoire de $(\alpha)_D = -25^{\circ},98$. E. Fischer (¹) indique $(\alpha)_D = 26^{\circ},47$ pour une solution à 8,81 pour 100.

Nous avons mis en présence 6^g,65 d'acide, 9^g,05 d'isocyanate de menthyle et 100^{cm}³ de soude normale. On soumet à l'agitation continue pendant 18 heures; après ce laps de temps tout l'isocyanate étant entré en réaction, on acidifie par l'acide sulfurique et l'on épuise par l'éther. L'éther abandonne après évaporation une masse cristalline pesant 15^g. On la purifie en la dissolvant dans de l'alcool à 60 pour 100, puis ajoutant de l'eau peu à peu jusqu'à louche commençant. Il se précipite alors de beaux cristaux aiguillés, groupés en étoiles. On obtient aussi de belles aiguilles, plus longues encore et plus soyeuses, en faisant des recristallisations dans l'eau bouillante à des concentrations voisines de 1 pour 500. La cristallisation ne commence alors qu'après quelques heures. Le point de fusion du corps monte ainsi jusqu'à 182°.

Dosage de l'azote.

	I.	II.	Calculé pour C ¹⁵ H ²⁶ O ⁵ N ² .
Matière.....	0 ^g ,2447	0 ^g ,2152	»
Acide sulfur. N/4 neutr ...	6 ^{cm} ³ ,1	5 ^{cm} ³ ,45	»
N pour 100.....	8,72	8,86	8,91

Détermination de l'acidité.

Matière.....	0 ^g ,1532	»	»
Soude N/4 neutr	3 ^{cm} ³ ,92	»	»
Soude N/4 calculée pour C ¹⁵ H ²⁴ O ⁵ N ² Na ² ,	3 ^{cm} ³ ,90	»	»

(1) FISCHER, *D. chem. Ges.*, t. XXXII, 1899, p. 2464.

Ce corps est donc bien l'acide menthyluréidosuccinique, isomère du précédent. Il est très peu soluble dans l'eau froide, un peu plus soluble dans l'eau chaude comme on vient de le voir, et peu soluble dans l'éther de pétrole, le benzène, très soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95 pour 100 :

1°	$l = 2,$	$c = 1,5944,$	$\alpha = -50',$	$(\alpha)_D = -26^\circ,$
2°	$l = 2,$	$c = 1,5136,$	$\alpha = -46',$	$(\alpha)_D = -25^\circ,31.$

Acide glutamique droit et isocyanate de menthyle.

— Ce produit d'addition a été préparé exactement comme le précédent et l'éther évaporé a abandonné une masse cristalline sèche qu'on a purifiée par des recristallisations répétées dans l'eau bouillante. 10^g de produit brut sont projetés dans 2000^{cm³} d'eau bouillante, puis on filtre en se servant d'un entonnoir à filtration chaude; par refroidissement on obtient ainsi 7^g,70 d'un produit bien cristallisé en aiguilles et dont une nouvelle recristallisation fixe le point de fusion à 161°.

Dosage de l'azote.

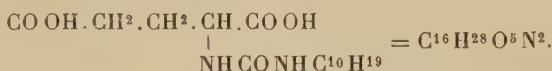
	I.	II.	Calculé pour C ¹⁶ H ²⁸ O ⁸ N ² .
Matière.....	0 ^g ,2714	0 ^g ,1553	»
Acide sulfur. N/4 neutr....	6 ^{cm³} ,5	3 ^{cm³} ,725	»
N pour 100.....	8,38	8,39	8,53

Détermination de l'acidité.

Matière.....	0 ^g ,2688	»	»
Soude N/4 neutr.....	6 ^{cm³} ,55	»	»
Soude N/4 calculée pour C ¹⁶ H ²⁶ O ⁸ N ² Na ² ,.....	6 ^{cm³} ,55	»	»

Ce corps présente donc bien la composition du produit

d'addition cherché, c'est-à-dire de l'acide menthyluréido-glutarique



Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95 pour 100 :

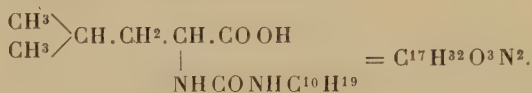
$$l = 2, \quad c = 1,4092, \quad \alpha = -1^{\circ}16', \quad (\alpha)_D = -44^{\circ},93.$$

Leucine gauche et isocyanate de menthyle. — On a mis en présence de 5^g,25 de leucine gauche (leucine naturelle) 40^{cm}³ de soude normale et 7^g,25 d'isocyanate de menthyle. Après une agitation mécanique de 12 heures, toute odeur d'isocyanate a disparu. Le mélange un peu trouble est éclairci par lavage avec un peu d'éther, puis précipité par 40^{cm}³ d'acide sulfurique normal. On épuise ensuite avec de l'éther qui, après lavage avec un peu d'eau, est abandonné à évaporation spontanée. Le produit brut ainsi obtenu est encore desséché dans le vide sulfurique; il est alors pulvérulent et pèse 10^g,80. La purification de ce corps est assez difficile. Il faut faire, avec un mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole, plusieurs lavages qui élèvent lentement le point de fusion jusqu'à 170°,5 et qui font que le corps cristallise maintenant très bien de l'alcool à 45 pour 100 en petits octaèdres groupés ensemble et fondant à 173°.

Toutefois cette purification entraîne des pertes considérables lors des lavages avec le mélange d'éther et d'éther de pétrole; les deux tiers du produit brut passent dans ce véhicule, d'où il est difficile de les extraire dans de bonnes conditions. On a amélioré un peu les rendements en dissolvant le produit brut dans de l'alcool à 95 pour 100, puis ajoutant de l'eau jusqu'à trouble persistant et puis entourant le récipient de glace. Les cristaux ainsi obtenus doivent

subir une seconde fois le même traitement; 12^g de produit brut m'ont ainsi donné finalement 3^g, 20 de cristaux purs.

Le dosage ci-après montre qu'il s'agit bien de l'acide α -menthyluréidoisobutylacétique



Dosage de l'azote.

		Calculé . pour $\text{C}^{17}\text{H}^{32}\text{O}^3\text{N}^2$.
Matière.....	0 ^g , 2012	»
Acide sulfur. N/4 neutre..	5 ^{cm} ³, 15	»
N pour 100.....	8,96	8,97

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95 pour 100 :

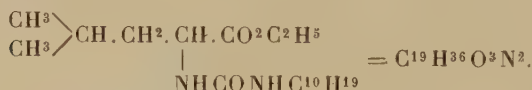
1^o Corps fondant à 170°, 5 :

$$l = 2, \quad c = 1,0822, \quad \alpha = -1^{\circ}8', \quad (\alpha)_D = -52^{\circ}, 35;$$

2^o Corps fondant à 173° :

$$l = 2, \quad c = 1,0676, \quad \alpha = -1^{\circ}7', \quad (\alpha)_D = -52^{\circ}, 13.$$

α -MENTHYLURÉIDOISOBUTYLACÉTATE D'ÉTHYLE



— J'ai achevé de caractériser l'acide uréidique précédent par l'analyse de son éther éthylique. A cet effet l'acide a été dissous dans l'alcool absolu et soumis à l'action d'un courant d'acide chlorhydrique sec. Après avoir chassé la plus grande partie de l'acide chlorhydrique au bain-marie, on reprend par l'éther, on lave à l'eau pour enlever l'acide chlorhydrique restant, et l'on abandonne l'éther à évapo-

ration. Le produit obtenu est recristallisé de l'alcool à 45°. Le filtrat obtenu devient opalescent, puis il abandonne peu à peu des aiguilles prismatiques qu'on lave à l'éther de pétrole jusqu'à ce que le point de fusion se fixe à 198°.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^{12}H^{36}O^3N^2$.
Matière.....	0 ^g , 1843	»
Acide sulfur. N/4 neutr. . .	4 ^{cm³} , 2	»
N pour 100.....	7,97	8,23

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95° :

$$l = 2, \quad c = 1,0012, \quad \alpha = -1^{\circ}9', 5, \quad (\alpha)_D = -57^{\circ}, 1.$$

Leucine racémique et isocyanate de menthyle. — On agite pendant 20 heures, à l'agitateur mécanique, 5^g, 25 de leucine synthétique avec 40^{cm³} de solution normale de soude et 7^g, 25 d'isocyanate de menthyle; puis le produit, lavé avec un peu d'éther, est traité par 40^{cm³} d'acide sulfurique normal. On épuise ensuite avec de l'éther ordinaire, qui après lavage avec quelques centimètres cubes d'eau est abandonné à évaporation, et la dessiccation du résidu est terminée dans le vide. On obtient ainsi un produit bien blanc de belle apparence, mais encore impur. La purification paraît d'abord difficile, car à cet état le produit est très soluble dans l'éther, l'éther de pétrole, l'alcool fort ou aqueux, le benzène, l'acétone. Un essai de cristallisation de l'alcool à 30° ne donne par refroidissement qu'une huile, et un essai avec de l'alcool à 45° ne donne aucun résultat. Mais on constate qu'après traitement du produit par de l'eau bouillante, qui sans doute enlève quelques impuretés, le produit est devenu insoluble dans l'éther de pétrole, auquel il n'abandonne alors que des traces d'un corps huileux, et que redissous, après ce traitement, dans

l'alcool à 45 pour 100 il se sépare cette fois en paillettes carrées fondant à 144°. Un autre mode de purification consiste à dissoudre dans l'alcool à 95 pour 100 et à ajouter de l'eau jusqu'à léger trouble. Après quelques jours de repos il se sépare des cristaux qui fondent à 144° et dont le point de fusion n'est pas modifié par une deuxième cristallisation.

Ce corps est soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène, insoluble dans l'éther de pétrole. C'est l'acide menthyluréidoisobutylacétique, isomère du précédent.

Dosage de l'azote.

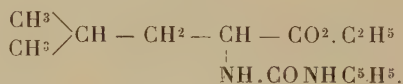
		Calculé pour C ¹⁷ H ³² O ³ N ² .
Matière.....	0 ^g , 1777	»
Acide sulfur. N/4 neutr. . .	4 ^{cm} ³ , 5	»
N pour 100.....	8,96	8,97

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95 pour 100 :

$$l = 2, \quad c = 1,0070, \quad \alpha = -1^{\circ}5', 5-1^{\circ}6', \quad (\alpha)_D = -53^{\circ}, 66.$$

α -MENTHYLURÉIDOISOBUTYLACÉTATE D'ÉTHYLE



— 5^s d'acide menthyluréidoisocaproïque racémique sont additionnés de 50^{cm}³ d'alcool absolu, puis sont soumis à l'action d'un courant d'acide chlorhydrique sec, puis on évapore au bain-marie. Le résidu obtenu est lavé plusieurs fois par un peu d'éther de pétrole, puis l'on fait recristalliser de l'alcool à 45 pour 100. Le filtrat, d'abord opalescent, abandonne après quelque temps de belles aiguilles allongées, fondant à 198°.

Le lavage du produit brut à l'éther de pétrole facilite

beaucoup la purification, mais il diminue le rendement. Toutefois le résidu abandonné par l'éther de pétrole après évaporation se prête à une nouvelle purification.

Dosage de l'azote.

		Calculé pour $C^{19}H^{36}O^3N^2$.
Matière.....	0 ^g , 2000	»
Acide sulfur. N/4 neutr...	4 ^{cm³} , 525	»
N pour 100.....	7,92	8,23

Pouvoir rotatoire.

Solution dans l'alcool à 95 pour 100 :

$$l = 2, \quad c = 0,5700, \quad \alpha = -34',5, \quad (\alpha)_D = -50^{\circ},46.$$

Il était intéressant de rapprocher les uns des autres les résultats relatifs aux pouvoirs rotatoires de ces corps. Voici d'abord ces pouvoirs rotatoires dans l'ordre où je les ai obtenus en solution alcoolique avec des concentrations variant de 1 à 1,5 pour 100. Rappelons au préalable que, pour l'isocyanate de menthyle, on a

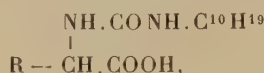
$$(\alpha)_D = -61^{\circ},89.$$

Acide.

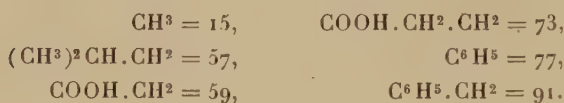
Menthyluréidopropionique	— 62,21 ⁰
Menthyluréidophénylacétique	— 69,23
β -phénylmenthyluréidopropionique	— 14,18
Menthyluréidosuccinique (de l'acide aspartique racémique).....	— 42,75
Menthyluréidosuccinique (de l'acide aspartique gauche)	— 26
Menthyluréidoglutarique (de l'acide glutamique droit).....	— 44,93
α -menthyluréidoisobutylacétique (de la leucine racémique).....	— 53,66
α -menthyluréidoisobutylacétique (de la leucine gauche).....	— 52,32

Essayons maintenant de classer ces résultats et occupons-nous d'abord de ceux d'entre ces acides obtenus par

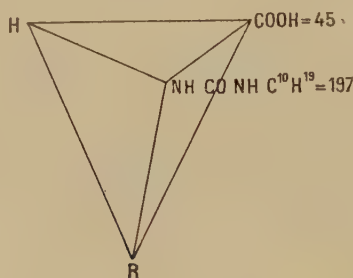
la fixation de l'isocyanate de menthyle sur des racémiques. Tous les acides étudiés se ramènent au type



formule dans laquelle R représente des radicaux dont voici les poids :



La formule stéréochimique de ces acides est :



Au fur et à mesure que R devient de plus en plus lourd, on devrait obtenir, d'après la loi de Guey, des pouvoirs rotatoires de moins en moins lévogyres. Classons donc les acides uréidiques dérivés d'acides racémiques d'après les poids croissants de R et voyons dans quel ordre se rangent les valeurs de $(\alpha)_D$.

Acide.	R.	$(\alpha)_D$.
Menthyluréidopropionique.....	15	$-62,21^0$
Menthyluréidoisobutylacétique.....	57	$-53,66$
Menthyluréidosuccinique.....	59	$-42,75$
Menthyluréidophénylacétique.....	77	$-69,23$
β -phénylmenthyluréidopropionique.....	91	-14

On voit que les corps sont bien, pour les trois premiers, de moins en moins lévogyres; puis le quatrième au contraire est plus lévogyre, et le cinquième l'est de nouveau moins. C'est donc la même irrégularité dans les résultats déjà constatée précédemment pour les tartrimides.

Faisons le même classement pour les acides uréidiques dérivés d'acides actifs.

Acide.	R.	(α) _D pour l'acide	
		menthyl- uréidique.	aminé initial.
Menthyluréidoisobutylacétique..	51	— 52,35 ⁰	
Menthyluréidosuccinique.....	59	— 26,0	— 4
Menthyluréidoglutarique.....	73	— 44,93	+ 10

Ici encore il est impossible de saisir la moindre régularité et cette conclusion s'impose comme précédemment (p. 43), à savoir qu'il faut se contenter d'enregistrer ces résultats comme des matériaux à pied d'œuvre et qui ne pourront être utilisés que plus tard.

CONCLUSIONS.

1° J'ai montré qu'au point de vue de leur action sur l'isocyanate de phényle en présence de l'eau, les acides organiques se séparent en deux groupes, ceux qui fournissent l'*anilide* correspondante et ceux qui se conduisent comme les acides minéraux (acides sulfurique et chlorhydrique), c'est-à-dire qui donnent le *sel d'aniline* : ces deux produits étant toujours accompagnés de quantités variables de diphénylurée, produit de la réaction accessoire de l'isocyanate sur l'eau.

Les acides organiques qui donnent le sel d'aniline sont les acides sulfoniques, sulfiniques, phosphiniques ; or, ce sont ceux-là aussi que leur forte ionisation en solution aqueuse rapproche des acides minéraux forts, tandis que ceux qui donnent l'anilide se placent au contraire par leur faible ionisation en solution aqueuse à côté des acides faibles comme l'acide acétique.

J'ai achevé de démontrer cette influence de l'ionisation de l'acide sur la direction de la réaction : 1° par la mesure de la conductibilité électrique des solutions aqueuses d'un certain nombre de ces acides ; 2° par la constatation de ce fait qu'un acide, qui en solution aqueuse donne le sel d'aniline avec l'isocyanate, donne au contraire l'anilide quand on le fait agir sur l'isocyanate en milieu toluénique, lequel n'est pas ionisant.

2° J'ai vérifié cette influence de l'ionisation en montrant que le dinitrophénol et l'acide picrique, dont la conductibilité électrique en solution aqueuse est élevée, donne avec l'isocyanate de phényle et en présence de l'eau le sel d'aniline, tandis que le tribromophénol, l'*o*-nitrophénol et le phénol, qui sont ionisés par l'eau à un degré bien moindre, donnent l'uréthane.

3° En chauffant la diphénylurée avec les anhydrides

camphoriques, succinique et phthalique, ce qui constitue la deuxième étape de l'action de l'isocyanate sur les acides bibasiques, M. Haller a obtenu finalement les phénylimides correspondantes. J'ai étendu cette réaction à un certain nombre d'autres anhydrides et j'ai obtenu ainsi les imides que voici : *diacétylphényltartrime*, *diphénylacétylphényltartrime*, *diisobutyrylphényltartrime*, *dibenzoylphényltartrime*, *dicinnamylphényltartrime*.

L'étude du pouvoir rotatoire de ces corps m'a permis d'étudier l'influence sur ce pouvoir : 1° du poids des radicaux introduits et de la position de ces radicaux; 2° d'une double liaison dans ces radicaux.

4° J'ai préparé, par l'action des *isocyanates de phényle*, *de naphthyle* et *de menthyle* sur les *tartrates de méthyle*, *d'éthyle*, *de propyle* et *d'isobutyle*, les *diphényl-*, *dinaphtyl-* et *dimenthyluréthanes* correspondantes, et j'ai montré à ce propos que l'addition de ces isocyanates aux oxhydriles alcooliques est presque instantanée quand on opère en présence d'une petite quantité de sodium.

J'ai mesuré en outre les pouvoirs rotatoires de ces uréthanes dans divers solvants et j'ai étudié l'influence sur ce pouvoir : 1° du solvant; 2° du poids moléculaire de l'alcool fonctionnant dans l'éther tartrique; 3° du poids moléculaire du radical aromatique ajouté aux oxhydriles alcooliques de l'éther; 4° l'influence du pouvoir rotatoire apporté par le radical menthyle.

5° J'ai préparé, par l'action de l'isocyanate de menthyle sur l'alanine racémique, l'acide phénylamino-acétique racémique, la phénylalanine racémique, l'acide aspartique racémique, l'acide aspartique gauche, l'acide glutamique droit, la leucine gauche et la leucine racémique, les acides menthyluréidiques correspondants, soit donc les composés que voici :

Acide menthyluréidopropionique;
Acide menthyluréidophénylacétique;
Acide β -phénylmenthyluréidopropionique;
Acide menthyluréidosuccinique (provenant de l'acide aspartique racémique);
Acide menthyluréidosuccinique (provenant de l'acide aspartique gauche);
Acide menthyluréidoglutarique;
Acide α -menthyluréidoisobutylacétique (provenant de la leucine racémique);
Acide α -menthyluréidoisobutylacétique (provenant de la leucine gauche).

J'ai mesuré les pouvoirs rotatoires de ces corps et j'ai essayé de dégager de la comparaison de ces pouvoirs l'influence du radical aromatique introduit sur le pouvoir rotatoire primitif du composé.

6° Accessoirement, j'ai été amené à préparer, au cours de ce travail, les corps nouveaux que voici : 1° la diphényluréthane du dioxybenzylhypophosphite d'éthyle; 2° la phényluréthane du tribromophénol; 3° la menthyluréthane du triméthylcarbinol; 4° la menthyluréthane du lactate d'éthyle.

Vu et approuvé :

Paris, le 21 mai 1908.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le 21 mai 1908.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L. LIARD.



SECONDE THÈSE.

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Étude de la conductibilité électrique d'acides organiques.

Vu et approuvé :

Paris, le 21 mai 1908.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le 21 mai 1908.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L. LIARD.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS.

41796

Quai des Grands-Augustins, 55.
